09 702

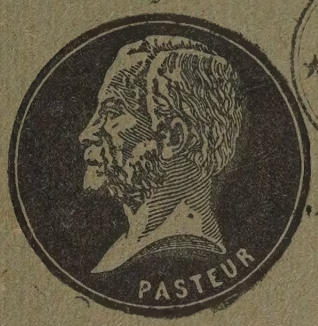
INSTITUT BACTÉRIOLOGIQUE PASTEUR
à LÊNINGRAD

RUS
BOSTON 12
LIBRARY
MAR 17 1931
FOR MEDICAL RESEARCH

JOURNAL DE MICROBIOLOGIE

COMITÉ DE RÉDACTION:
A. Besredka, O. Hartoch, P. Lébédinsky, J. Libermann,
P. Maslakowetz et G. Nadson.

BOSTON
JAN 4 1964
MEDICAL LIBRARY



TOME XI 1930 № 2

LÉNINGRAD

Цена 3 руб.

ИЗДАНИЕ
Бактериологического Института имени ПАСТЕРА
Ленинградского Облздравотдела

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
имени ПАСТЕРА
ЛЕНИНГРАДСКОГО ОБЛЗДРАВОТДЕЛА

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ПОД РЕДАКЦИЕЙ

А. М. Безредка, О. О. Гартоха, Акад. Д. К. Заболотного, П. В. Лебединского, Я. Ю. Либермана, П. П. Маслаковца и Акад. Г. А. Надсона

ТОМ XI 1930 ВЫП. 2

ЛЕНИНГРАД

Ленинградский Областлит № 1994. Заказ № 2986. Тираж 800.
1-ая типография изд. Ленинградского Облисполкома и Совета, 2-я Советская, 7.

ОГЛАВЛЕНИЕ.

Оригинальные статьи.

Стр.

В. А. Крестовникова и С. П. Заева.—К вопросу о природе и свойствах скарлатинозного стрептококкового токсина 121

И. А. Минкевич, С. П. Заева, К. В. Константинова.—Эпидемиология и профилактика послеожоговой скарлатины 127

П. Сквирский, Н. Неелова, Г. Аронович.—О мозго-специфических антигенах и антителах 138

Е. Клец.—Bartonella muris в Сибири 154

А. С. Изралимский.—Случай паратифа В. с атипичным возбудителем . . 164

В. Л. Елин.—О капсульных диплобациллах при озене 167

В. Л. Якимов и Е. Ф. Растегаева.—К вопросу об эндоглобулярных паразитах крупного рогатого скота в Северо-Западной Области СССР . 174

Е. М. Морозова.—К вопросу о распознавании патогенных стафилококков . 178

П. Н. Кашкин и М. Н. Петров.—К биологии дерматомицетов 183

Я. А. Мериин.—К вопросу об изменчивости дерматомицетов 195

А. А. Самарцев, С. А. Аманжулов, Л. Н. Арбузов.—Один из видов кожных заболеваний у верблюдов в Уральском Округе 206

Научная хроника 209

TABLES DES MATIÈRES.

Articles originaux.

Pages.

W. A. Krestownikowa and G. P. Saeva.—The nature and properties of scarlet fever streptococcus toxin 210

P. Skwirsky, G. Aronowitsch und N. Nejelowa.—Ueber gehirnspezifische Antigene und Antikörper 210

E. Klöz.—*Bartonella Muris* in Sibirien 211

A. S. Isralimsky.—Ein Fall von Paratyphus B mit atypischem Erregerbefund . 212

W. Jelin.—Kapsel-Diplobazillen bei Ozaena 212

W. L. Yakimoff, E. F. Rastégaïeff.—Sur les parasites endoglobulaires des bovidés dans la région du Nord-Ouest de l'URSS 213

E. M. Morosowa.—Zur Differenzierung der pathogenen Staphylokokken . . . 213

P. Kaschkin und M. Petrow.—Zur Biologie der Dermatomyceten 214

J. Meriin.—Zur Variabilität der Dermatomyceten 216

S. Samartsef, A. Amanjoulof, L. Arbousof.—Quelques mots sur une affection cutanée des chameaux dans l'arrondissement de l'Oural 217

Из Ин-та Инфекционных болезней им. Мечникова. Москва.

К вопросу о природе и свойствах скарлатинозного стрептококкового токсина.

В. А. Крестовникова и С. П. Заева.

Со времени работы супругов Dick вопрос о получении в бульонных культурах так называемого скарлатинозного гемолитического стрептококка истинного скарлатинозного токсина, повидимому, был окончательно решен в положительном смысле. За это говорило: приготовление из бульонных фильтратов обычным способом токсина, успешная активная иммунизация против скарлатины и, наконец, получение весьма деятельной специфической антитоксической противоскарлатинозной сыворотки.

Однако, на скарлатинозном Конгрессе в Копенгагене вопрос этот был снова вынесен на обсуждение. Основным доводом против того, что скарлатинозный яд есть „истинный" выставляется тот, что он по своим свойствам не похож на до сих пор известные „истинные" токсины, каковы дифтерийный, столбнячный и др. Ускоренное течение реакции Dick'a у чувствительных к нему людей и значительная устойчивость скарлатинозного яда к температурным влияниям дали основание для этого утверждения. Gröer и Redlich, в своих работах, посвященных этому вопросу, изучая течение р. Dick'a и нейтрализацию токсина специфической сывороткой и различными неспецифическими агентами, пришли к выводу, что так называемый скарлатинозный токсин, т.-е. фильтрат стрептококковых бульонных культур, вызывает у чувствительных к нему людей реакцию, быстро (через 6 ч.) появляющуюся после инъекции. Реакция Dick'a (на одну кож. дозу) достигает максимума через 24 ч. затем быстро исчезает, в то время как р. Schick'a достигает своего максимума через 48 часов и исчезает медленно. Далее, скарлатинозный токсин для своего инактивирования требует 1 ч. кипячения при 100°, при чем даже при этих условиях не всегда уничтожается „токсическое" реактивное действие на кожу. Реакция Dick'a иначе относится к воздействию адреналина, коффеина и морфия, чем реакция Schick'a: при действии адреналина реакция Dick'a ослабляется, при действии же коффеина она усиливается. Это по мнению Gröer'a является отличием ложной реакции, которая бывает напр. при введении кипяченого дифтерийного токсина, от истинной токсической реакции напр. реакции Schick'a. Изучая далее нейтрализацию скарлатинозного токсина сыворотками людей с положительной и отрицательной р. Dick'a, Gröer и Redlich получили пародоксальный результат. Сыворотка людей с положительной р. Dick'a т. е. тех, у которых по аналогии с р. Schick'a нет или мало антитоксина, иногда нейтрализовала скарлатинозный токсин и, наоборот, сыворотка лиц с отрицательной р. Dick'a не нейтрализовала и даже усиливала его действие.

Работы Gröer и Redlich побудили нас заняться более детальным изучением скарлатинозного токсина.

Для того чтобы судить о действии скарлатинозного токсина на кожу и др. органы, необходимо учитывать все моменты, так или иначе могущие затемнить картину его действия. В первую очередь необходимо обращать внимание на способ приготовления токсина. В различных лабораториях и Институтах для получения более сильного скарлатинозного токсина стрептококковые культуры выраще-

ваются на средах с прибавлением сыворотки или крови различных животных и человека. При этом последующей обработке для удаления этих посторонних веществ токсин не подвергается в расчете на то, что большое разведение токсина для р. Dick'a устраняет побочное действие этих веществ („ложная реакция").

Токсин для наших опытов получался выращиванием скарлатинозного стрептококка (штамм Docher) на Höttinger'овском бульоне и на бульоне Martin без добавления сыворотки или крови. В первом случае токсин получился более слабый (10—12000 кож. доз в 1 см.), во 2-ом более сильный (40—50000 к. д.)

Из такого исходного токсина мы получали три отдельные фракции, а именно—так наз. специфическое вещество, липоидную и белковую фракции следующим образом.

Фильтраты бульонных стрептококковых культур освобождаются от белков, которые собираются и обрабатываются отдельно (белковая фракция). Затем фильтрат сгущается в вакууме при 40° до небольшого объема (в 15—20 раз) и осаждается 5-ью объемами 96° спирта. Получается осадок, в который уходит так наз. специфическое вещество (собств. токсин см. ниже). Спиртовый раствор, отфильтрованный от специфического вещества, сгущается в термостате, в результате чего получается мазеобразное вещество, которое повторно растворяется в спиоте при 40° и выпаривается. Таким образом, получается третья составная часть нативного скарлатинозного токсина—спиртовая фракция.

С этими тремя фракциями скарлатинозного токсина были произведены ниже описываемые наблюдения.

I. „Специфическое вещество" скарлатинозного токсина.

В работе Коршуна, Крестовниковой и Ряхиной более подробно описаны свойства этого вещества, детальное изучение которого еще не закончено. Здесь мы вкратце повторим описание способа его получения и его свойства.

Получение специфического вещества. Очищенный от белков по Huntoon диализованный токсин, без фенола, стерилизуется фильтрацией через свечи, выпаривается в вакууме при 40° С до минимального объема, при этом в обилии выпадают соли. Слитая с осадка жидкость осаждается 5 объемами 96° спирта. Выпадает при этом рыхлый осадок, который отфильтровывается и высушивается. Далее это высушенное вещество снова растворяется в небольшом объеме подкисленной уксусной кислотой воды и после растворения осаждается 96° спиртом. Эта процедура растворения и осаждения повторяется несколько раз для удаления солей и очистки вещества от посторонних примесей. Химическое изучение этого вещества показало, что при гидролизе с кислотами оно дает редуцирующее вещество, дающее р. Frommer'a и восстанавливающее Фелингову жидкость. Далее из него получены кристаллы озозона и установлено, что оно содержит азот. Следовательно, это вещество имеет в своей молекуле углеводную группу и относится к полисахаридам.

Мы присвоили этому веществу название „специфическое", так как оно давало типичную кожную реакцию у чувствительных людей и у коз, нейтрализующуюся противоскарлатинозной сывороткой, а также специфическую преципитацию и связывание комплемента с соответствующими сыворотками.

Кожная реакция получалась от разведений этого вещества, содержащих в 0,1 см. от 1 до 3-х кож. доз. при перечислении на исходный токсин (0,0021 mg беззольного вещества).

При увеличении концентрации вещества до 100—250 и более кож. доз. (0,21 mg), в 0,1 к. с. получается более интенсивная реакция до 4-х см в диаметре с инфильтратом. Эта реакция держится до 7-ми дней и более, при чем краснота исчезает быстрее, чем инфильтрат. Если ввести морским свинкам внутрикожно 0,1 к. с. раствора, содержащего—0,75 беззольного вещества, то получается реакция в виде красноты, исчезающая через 2 суток, если же им ввести 0,2 к. с. этого раствора, т. е. 1,5 mg, то реакция переходит в некроз.

Подкожное введение морским свинкам и кроликам 3—4 mg этого вещества вызывает большой инфильтрат, быстро отделяющийся от окружающей ткани демаркационной линией и некротизирующийся в центре. Язва довольно медленно очищается и заживает.

При внутривенном введении кроликам больших доз—до 8 mg. наблюдается вслед за введением падение веса тела на 300,0 при чем некоторые животные погибают через несколько дней. Вскрытие, при стерильности посева крови из сердца, дает следующую картину: сильнейшее расширение сосудов особенно брюшной полости, энтерит и дегенеративные изменения печени, селезенки и почек. Встречаются и кровоизлияния в слизистую трахеи.

Высокая температура действует на наше вещество следующим образом. Слабые растворы, содержащие в 0,1 см 0,0021 mg вещества, разрушаются полностью при нагревании на водяной бане при 100° в течение 1 часа, при 80° лишь частично, а при 60° совсем не разрушаются. На концентрированные растворы температура 120° в течение $^1/_2$ часа действует разрушающим образом только частично, так что их ядовитое действие на кроликов несколько ослабляется, вызывая более ограниченный инфильтрат. При иммунизации специфическим веществом кроликов нами получены сыворотки, дающие преципитацию со „специфическим веществом“ и со скарлатинозным токсином. Контроли с нормальными и иммунными кроличьими сыворотками дали отрицательный результат.

Сопоставляя все сказанное выше, мы видим, что наше специфическое вещество обладает признаками, характерными для „истинных“ токсинов, именно—специфичностью действия и способностью вызывать ответное образование антител.

II. Липоидная фракция скарлатинозного токсина.

Спиртовой раствор, после отделения „спец. вещества“, как сказано выше, сгущается в термостате при 40°. При таком сгущении выпадают соли, которые и отфильтровываются. Высушенная затем масса снова растворяется при 40° в абсолютном алкоголе при встряхивании в течение 2-х часов, отфильтровывается и высушивается снова. Такая процедура повторяется дважды. В конечном итоге после высушивания получается вазелинообразная масса желтого цвета. Она растворяется в 10 к. с. абсолютного спирта и в таком виде хранится в темном месте. Из этого основного раствора делаются *ex tempore* требуемые разведения в физиологическом растворе. Из 4—5 литров токсина получается около 1—2 mg сухого вещества.

Оказалось, что эта фракция, будучи разведена в 100 раз и введена внутрикожно в количестве 0,1 кс т. е. 0,001 mg сухого вещества, вызывает у козы кожную реакцию размерам в 1,5 сант. Краснота, вызываемая липоидной фракцией, по сравнению с вызы-

ваемой специфическим веществом, ярче; она исчезает через 1 сутки. Отличием этой фракции является ее большая термостабильность. В разведенном состоянии она не разрушается при нагревании на водяной бане до 100° в течение 1 часа, вызывая при введении внутрикожно одинаковую реакцию с ненагретым раствором. Нагревание в автоклаве при 120° в течение получаса равным образом не ослабляет ее действия. Повторные опыты нейтрализации специфической и нормальной лошадиными сыворотками не дали положительного результата, тогда как действие „специфического вещества" в равных условиях вполне ими нейтрализуется. Равным образом мы не получили р. преципитации этой фракции с скарлатинозными сыворотками.

При введении концентрированных растворов спиртовой фракции внутрикожно и подкожно свинкам и кроликам мы не получили реактивных изменений. Внутривенное введение спиртовой фракции кроликам не вызывает у них никаких заметных болезненных явлений.

Итак, эта фракция, вызывающая при введении в кожу у человека и козы очень отчетливую реакцию, является неспецифической.

III. Белковая фракция скарлатинозного токсина.

Белковая фракция скарлатинозного токсина получается путем высаливания белка из подкисленных нативных неочищенных токсинов нейтральными солями (Huntoon). Фильтрат бульонной культуры скарлатинозного стрептококка после его роста в течение 5—6 суток имеет кислую реакцию $pH = 5{,}4$. Уже простое кипячение его вызывает свертывание белка и появление мути и обильного осадка.

При подкислении же бульонных фильтратов крепкой уксусной кислотой до 1% и последующим прибавлением поваренной соли (20% к объему токсина) получается обильное выпадение осадка. После стояния при комнатной T° этот осадок отфильтровывается через маленький фильтрат. О полноте осаждения белков судят по химическим реакциям с фильтратом. В этих условиях опыта удается получить безбелковые фильтраты. (Очищенный токсин по Huntoon'у). Как показало исследование, 75% исходной силы токсина при такой обработке остается в растворе, а 25% увлекается с белками в осадок Далее следует промывание осевшего белка 20% раствором *Nacl* для удаления механически захваченного токсина.

После высушивания в эксикаторе белок растворяется в слабом растворе соды, и производятся химические реакции на белок, при чем проба с кипячением, проба Heller'a, с сульфосалициловой кислотой дают положительные результаты, реакция же Биурета получается отрицательная.

Далее мы поставили следующие опыты.

Белковая фракция, полученная из 3-х литров исходного токсина, была растворена в 50 к. с. щелочного ($pH = 8{,}2$) физиологического раствора *Nacl*. При разведениях 1/500; 1/1000; 1/5000 и 1/10000 получается кожная реакция соответственно в 3,5; 2,0; 1,0 и 1,0 сант. Реакция выражается в виде припухлых бляшек розового цвета. Такого рода реакцию мы не получали на введение первых двух

фракций скарлатинозного токсина. Контрольные впрыскивания тех же разведений, нагретых до 100° в течение 1 часа, дают покраснение кожи размером в 1 см.

Табл. 1.

Растворы	Активные	Гретые
1.500	3,5 сант.	1 сант.
1.1000	2,0 „	1 „
1.5000	1,0 „	1 „
1.10000	1,0 „	1 „

Из этого опыта видно, что в более концентрированных разведениях белковой фракции реакция происходит за счет веществ, инактивирующихся кипячением и имеет специфический характер, в больших же разведениях она выражается термостабильным веществом и должна быть причислена к ложным. При реакции преципитации получается с большим запаздыванием специфическое кольцо. Кольцо это, однако, слабо выражено. Нейтрализация белковой фракции антитоксическими сыворотками удавалась лишь частично.

У всех почти школьников, иммунизированных комбинированной скарлатинозной вакциной, получалась положительная реакция введении нашей белковой фракции.

Из всех этих опытов видно, что нам не удалось освободить белковую фракцию полностью от „специфического вещества", т. е. от собственно токсина. Но реактивная способность этой фракции зависит не исключительно от примеси к ней токсина. Если сравнить кожные реакции от специфического вещества и от белковой фракции, то можно отметить существенные различия в их характере. На основании сказанного белковую фракцию надо отнести к неспецифическим составным частям бульонных фильтратов.

Остановимся на опытах с действием адреналина на эти три составные части бульонных фильтратов скарлатинозного стрептококка и на штандартный токсин, очищенный по Huntoon.

При впрыскивании препаратов в смеси с адреналином получается через 6 часов побледнение на месте впрыскивания (спазм сосудов), а через 18—20 часов покраснение размером (парез сосудов) около 4-х сант., причем контрольный адреналин сам по себе дал ту же реакцию. Таким образом, судить о действии адреналина на реакции, вызываемые нашими препаратами, при такой постановке опыта не представляется возможным. При введении же адреналина в место или поодаль от развившейся реакции получается мгновенное или постепенное исчезновение реакции по мере всасывания адреналина. Такие же результаты были получены нами при аналогичной постановке опытов с дифтерийным токсином. Итак, все три фракции, получаемые из фильтратов бульонных культур скарлатинозного стрептококка, различные по химической своей природе, дают в значительных разведениях реакцию, выражающуюся в покраснении кожи т. е. являются „флогогенными". Но реакция, вызываемая так наз. „специфическим веществом", действительно специфична, остальные же две неспецифичны.

Таким образом белковая и липоидная фракции, заключающиеся в большем или меньшем количестве в фильтратах из бульонных культур скарлатинозного стрептококка или, что тоже, в неочищенном скарлатинозном токсине, сообщают ему большую устойчивость к высокой T°, затрудняя его инактивирование. Большими дозами „специфического вещества" можно получить реакцию (р. Dick'a), остающуюся заметной, подобно р. Schick'a, в течение от 2 и до 7 суток в зависимости от дозы. Все эти наблюдения подтверждают правильность нашей точки зрения, что для реакции Dick'a должно употреблять скарлатинозный токсин очищенный по Huntoon. Такой токсин, как показали наши многочисленные наблюдения, почти не дает ложных реакций, следовательно, им можно пользоваться для р. Dick'a без контроля с гретым токсином.

В последнее время Ando сообщил о получении им из бульонных фильтратов скарлатинозного стрептококка двух токсинов: термостабильного и термолабильного. Изучая скарлатинозные токсины различных Институтов, Ando убедился в необходимости подбора токсина для р. Dick'a, так как некоторые токсины дают весьма часто ложные реакции. По его мнению при выборе токсина, нужно руководствоваться количеством белка, заключающегося в нем, так как большие количества белка затемняют реакцию. Toyoda, Moriwoki и Futagi, на основании своих экспериментов, пришли к заключению, что истинным показателем восприимчивости людей к скарлатине является только термолабильный токсин Ando. Равным образом, иммунизируя чувствительных детей термолабильным токсином, они получили в 100% превращения положительной реакции Dick'a в отрицательную. Лица, реагировавшие на термостабильный токсин после иммунизации им же, дали переход положительной реакции в отрицательную лишь в 7%, а 93% сохранили положительную реакцию. Некоторый процент перехода в отрицательную реакцию под влиянием иммунизации авторы объясняют недостаточной очисткой от термолабильной фракции. Иммунизация же устойчивым к нагреванию токсином не вызывает образования иммунитета к нему, а наоборот вызывает появление повышенной чувствительности. На основании этого авторы рекомендуют употребление для р. Dick'a термолабильного токсина".

Выводы

1. Специфической составной частью фильтратов бульонных культур скарлатинозного стрептококкового токсина является вещество, относящееся к сложным полисахаридам.

2. В тех же фильтратах заключаются еще, кроме того, вещества белковой и липоидной природы, вызывающие кожную реакцию у коз и людей, неспецифического характера и затемняющие результаты реакции Dick'a.

3. Поэтому для реакции Dick'a необходимо брать или „специфическое вещество" скарлатинозного токсина или скарлатинозный токсин, обработанный по методу Huntoon.

Из Ин-та им. Мечникова, эпидем. отд. Мосздрава и б-цы им. Филатова.—Москва.

Эпидемиология и профилактика послеожоговой скарлатины.

И. А. Минкевич, С. П. Заева, К. В. Константинова.

Тяжелые ожоги у детей не редко осложняются заболеванием дающим синдром *Scarlatin'*ы. Эта послеожоговая скарлатина у детей привлекает наше внимание, прежде всего, своей частотой. По материалам хирургического отделения Филатовской детской больницы за 1926—28 года это осложнение наступало в 18% всех ожогов (30 послеожоговой скарлатины на 166 ожогов), доходя в зимние и весенние месяцы до 20% и снижаясь в летние-осенние до 15%; за декабрь—март 29 года вместе с подъемом скарлатины по Москве, частота осложнений скарлатиной при ожогах повысилась.

Установить у детей, заболевших послеожоговой скарлатиной, контакт с скарлатинозным больным, по больничным материалам, обычно не удается. Известные нам за октябрь-декабрь 28 года, шесть типичных случаев послеожоговой скарлатины у детей, лечившихся от ожогов на дому, также были зарегистрированы в квартирах свободных от скарлатины. Да и простой подсчет показывает, что частоту появления этого осложнения нельзя объяснить тем, что дети во время ожога уже находились в периоде инкубации к скарлатине. Это объяснение могло бы нас удовлетворить только при наличии такой обширной эпидемии, при которой все детекое население переболевало-бы скарлатиной в течение немногих месяцев.

В 64% всех случаев послеожоговой скарлатины заболевание развивалось через 2—3 суток после ожога. Наибольший срок инкубации был 6 суток, наименьший—1 сутки. Такая краткость инкубационного периода не говорила и в пользу случайных внутрибольничных заражений.

Эти соображения привели нас к мысли о своеобразии эпидемиологии и патогенеза данного заболевания. Само собой напрашивалась мысль об изучении при этом осложнении роли гемолитического стрептококка, эпидемиологическое значение которого при скарлатине за последнее время привлекает все большее внимание.

Исследовались обожженные дети, поступавшие в хирургическое отделение Филатовской больницы. Материал для бактериологического исследования брался из зева и обожженных тканей (жидкость не поврежденного ожогового пузыря), по возможности при первой перевязке, в отдельных случаях еще в приемной, куда больной попа-

Табл. 1.

Фамилия больного	Пол	Возраст	Анамнез	День ожога	Локализация ожога	P. Dick'a	День взятия матер.	Результат исслед. на гем. стрепт. зев	Результат исслед. на гем. стрепт. пузыр.	День осложнения скарлатины.	Исход
З.	Д.	1 г.	Инфекц. не было	18/X	Ожог I и II ст. груди, лица и конечн.	+ +	19/X	—	—	*abs*	В ночь 20/X *mors*
Р.	Д.	1 г. 6 м.	Инфекц. не было	2/XI	Ожог лица, спины и груди	+	3/XI	—	—	*abs*	В ночь на 5/XI *mors*
А.	М.	2 г. 7 м.	Корь	1/XI	Ожог лица и конечност.	+ +	6/XI	—	—	*abs*	9/XI выздоровлен.
Н.	М.	11 л.	Корь	2/XI	Ожог спины и груди	—	3/XI	—	—	*abs*	25/XI выздоровлен.
М.	М.	10 м.	Инфекц. не было	29/XI	Ожог I и II ст. шеи, груди и лев. руки	+ + +	29/XI 1/12	+ +	— +	1/XII	4/XII *mors*
А.	М.	4 г.	Инфекц. не было	13/XI	Ожог II ст. лица и верхних конечн.	+	13/XI 29/XI	— +	+ 	16/XI	

В.	Д.	2 г.	Инфекц. не было	20/IX	Ожог II ст. груди, живота и конечн.	+ +	21/IX	+	+	21/IX	22/IX *mors*
В.	М.	3 г. 3 м.	Коклюш	12/X	Ожог II ст. кисти левой руки и левой ноги	+ —	13/X	+	+	17/X	
В.	Д.	5 л.	Корь, коклюш, ветрянка, скарлатина	13/XI 6 ч. в.	Ожог II ст. живота, ягодиц, бедер и предплечья	—	14/XI	+	—	17/XI	
В.	М.	10 м.	Инфекц. не было	24/X	Ожог II ст. правой половины головы и правого плеча	+	26/X	+	+	26/X	
Ю.	М.	2 г. 5 м.	Инфекц. не было	26/XII	Тяжел. ожог тела	?	27/XII	+	+	28/XII	
В.	М.	10 м.	Инфекц. не было	22/XI	Ожог II ст. правой руки, III ст. груди и плеча	+	30/XI 5/XI	диплококк диплококк	диплококк диплококк	1/XII мелкоточеч. сыпь круг. ожога 3/XII сыпь бледнеет и не распростр. дальше зев и язык №	7/XII выписан для амбулат. лечения

дал, обычно, в день ожога. Содержимое ожогового пузыря набиралось для посева в пастеровскую пипетку, путем прокола стенки пузыря—а слизь из зева—обычным тампоном. Выделение штаммов и их дальнейшее изучение производилось лабораторией Мечниковского института.

Из 25 исследованных детей—семеро заболело послеожогой скарлатиной. Во всех этих 7 случаях был выделен гемолитический стрептококк: в одном случае за 4 дня, в 2-х случаях за 3 дня, в 1 случае за 2 дня, в 1 случае за день до начала заболевания и в 2-х случаях в день заболевания. Оба последние имели короткий инкубационный период—1 и 2 дня, считая с момента ожога. В 6 случаях стрептококк был выделен и из зева и из содержимого ожогового пузыря, при чем посев из последнего давал чистую или почти чистую культуру, тогда как из зева смешанную флору. В 2 случаях материал, взятый до истечения суток после ожога, не дал в посеве из пузыря никакого роста; повторное, через два дня, исследование 1-го случая дало в посеве из пузыря чистую культуру гемолитического стрептококка; второй случай повторно не был обследован (см. таблицу № 1 на 12 и 13 стр.).

Изучение биологических свойств стрептококка показало его высокую токсигенность (получен токсин, в отдельных случаях силой в 12000 к.д.) и высокую вирулентность для кроликов (проба по Dold—2-ая степень и смерть животного при внутривенном введении культуры). В отдельных случаях вирулентность стрептококка, выделенного из пузыря, оказалась больше вирулентности стрептококка, выделенного из зева, одновременно, у того же больного (см. таблицу № 2 на 15 стр.).

В 2 случаях, где был выделен из зева и пузыря диплококк, мы наблюдали высыпание вокруг места ожога, не распространявшееся дальше и быстро исчезнувшее. Оба раза, еще до получения результатов анализа, сыпь диагносцировалась доктором Васильевым С. А. как токсическая (не скарлатинозная). Оба эти больные в дальнейшем не дали никаких подозрительных по скарлатине симптомов.

В одном случае с положительным результатом исследования—гемолитичечкий стрептококк в зеве—ребенок 1 год 7 месяцев поступил в больницу через месяц после ожога с отрицательной р. Dick'a.

В остальных 15 случаях мы не наблюдали у обожженных детей никаких явлений со стороны кожи и зева, напоминающих картину послеожоговой скарлатины. Во всех этих 15 случаях исследование материала из зева и ожогового пузыря на гемолитический стрептококк дало *отрицательный результат*.

Из 27 обожженных детей трое погибло в хирургическом отделении Филатовской больницы от тяжелых ожогов на 2—3 сутки, при явлениях сердечной слабости. Со стороны кожи и зева у этих 3-х погибших детей ничего подозрительного отмечено не было. Исследование на гемолитический стрептококк материала из зева и ожогового пузыря дало отрицательный результат.

Двое умерших (с тяжелыми ожогами) у которых при исследовании обнаружен гемолитический стрептококк, оба заболели ожо-

Табл. 2.

Фамилия больных	Штамм	Материал из . . .	Токсинообраз. в кож. доз.		Вирулентность по Dold'y		Вирул. внутрив. 5 к. с.	
			Сила токс. на козе	Сила токс. на чел.				Посев из сердца
Р.	7 — 13/X	пузырь	2000 к. д.	< 4000	р. сл.	исчез через 72 ч.	+ 15 суток	str.
	8 — 13/X	зев	2000	< 4000	р. нет	—	жив	
А.	13 — 26/X	пузырь	6000	< 8000	р. 2 см.	разсос 72 ч.	+< 1 сут.	str.
	14 — 26/X	зев	6000	5000	р. нет	—	жив	
Б.	29 — 13/XI	пузырь	1000	< 2000	р. 1,5 с.	—	жив	str.
	35 — 29/X	зев	6000	12000	р. 1,5	некроз	+ 3 суток	
В.	32 — 14/XI	пузырь зев	3000	< 4000	р. 1,5	долго держ.	жив.	
С.	36 — 29/XI	зев			р. 2 с.	сл. некр.	+ 14 дн.	str.
	40 — 30/XI	зев			р. 2 с.	некр.	+ 13 сут.	str.
	46 — 1/XII	зев	4000	< 4000	р. 1 с.	некр.	+ 4 сут.	str.
	45 — 1/XII	пузырь	> 4000		р. 1 с.	некр.	+ 12 сут.	str.
Д.	54 — 27/XII	зев			р. 1 с.	—		
	53	пузырь	4000		р. 1 с.			

говой скарлатиной до истечения двух суток. Оба больных погибли в Боткинской больнице на 3—5 сутки. У обоих клинический и анатомический диагноз—скарлатина.

Таким образом мы видим, что появление у обожженных детей симптомокомплекса послеожоговой скарлатины не связано только с тяжестью и обширностью ожога и, следовательно, с неспецифической интоксикацией. Тяжелый смертельный ожог без участия гемолитического стрептококка не дает послеожоговой скарлатины.

С другой стороны все обожженные дети, являвшиеся носителями гемолитического стрептококка, как мы видели, заболели послеожоговой скарлатиной.

Патогенез этого заболевания для нас не совсем еще ясен, но мы склонны предполагать гематогенный путь распространения стрептококка. При случайном загрязнении ожоговой поверхности (капельная инфекция), вероятно, не встречалась бы такая правильность нахождения гемолитического стрептококка в жидкости неповрежденного пузыря. Другой вопрос—наличие особо благоприятных условий в содержимом ожогового пузыря для развития там гемолитического стрептококка. Здесь имеется среда, обладающая защитными свойствами против случайно попавших с кожи вульгарных (не патогенных) микробов, защищенная от дальнейшеге загрязнения не поврежденной оболочкой пузыря, но, естественно, не имеющая нормальной резистентности против патогенных стрептококков, какой обладает здоровая ткань. Это обезпечивает пышное развитие гемолитического стрептококка в ожоговой ране и отражается и на клинической картине болезни—более раннее появление экзантемы (часто вокруг места ожога) и уже последовательные явления со стороны зева.

Таким образом, мы представляем себе патогенез этого заболевания, как аутоинфекцию у восприимчивых субъектов, гемолитическим стрептококком со стороны зева под влиянием ожоговой травмы, особенности же течения ожоговой скарлатины объясняем наличием locus minoris resistentiae в поврежденных ожогом тканях.

В течение суток или раньше сыпь распространяется по всему телу и обычно носит выраженный характер скарлатинозной экзантемы; язык становится малиновым, в зеве появляется—часто катарральная ангина. За немного часов до начала высыпания температура достигает высоких цифр. Дальнейшее течение вполне характерно для скарлатины и не вызывает никакого сомнения у клиницистов в диагнозе заболевания (см. кривую № 3).

Больные послеожоговой скарлатиной помещались в общие скарлатинозные палаты на 42 дня, а при осложнениях и на более долгий срок без того, чтобы вновь заболеть скарлатиной. Следовательно, факт приобретения иммунитета к скарлатине у таких больных очевиден.

По течению ожоговая скарлатина средней тяжести. Явления со стороны зева обычно ограничиваются катарральной ангиной, исчезающей в течение 7—10 дней. Просмотренные истории болезни Боткинской больницы показывают, что уже через этот срок часто

не удается обнаружить в зеве стрептококка. Этот факт имеет кардинальное значение для особенности эпидемиологии ожоговой скарлатины—ее, сравнительно, малой заразительности. Повидимому передача вируса капельной инфекцией при этой форме заболевания, в противоположность обычной скарлатине, не играет большой роли. Возможность же распространения в окружающую среду гемолитического стрептококка, развивающегося в травматизированных тканях, уменьшается повязкой. Здесь позволительно провести аналогию с рожей, с той только разницей, что среди окружающих рожистого больного меньше горючего материала. Во всяком случае, мнение отдельных инфекционистов о полной незаразительности послеожоговой скарлатины основано на недоразумении.

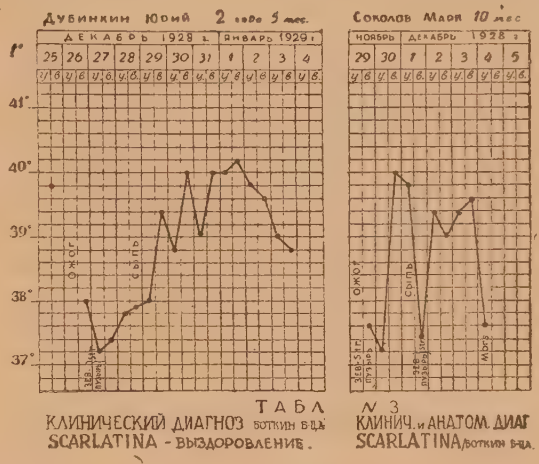


ТАБЛ. N 3

КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ боткин бцд. SCARLATINA - ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ.

КЛИНИЧ. и АНАТОМ. ДИАГ. SCARLATINA боткин бцд.

Материалы Филатовской больницы дают следующее.

В августе 28 г. в хирургическом отделении случаев скарлатины не было; 6/IX ребенок Ш. заболел послеожоговой скарлатиной в 9 палате, в той же палате 11/IX и 18/IX 2 внутри-больничных заболевания скарлатиной. До 18/X новых заболеваний не было; 18/X и 26/X в 10 палате 2 случая послеожоговой скарлатины и до 3/XI в этой же палате 4 внутри-больничных скарлатины. Все больные хирургического отделения перевязывались в общей перевязочной, но для каждой палаты имелся свой отдельный перевязочный стол.

Процент нозокомиальных скарлатин за 27—28 года в хирургическом отделении оказался почти в 3 раза больше чем в других отделениях больницы, при чем 1 случай послеожоговой скарлатины давал в среднем 1,5 внутри-больничных скарлатин, а 1 случай обычной вне-больничной скарлатины давал 1,9 нозокамиальных скарлатин.

В других больницах (Образцовая) послеожоговая скарлатина, повидимому, дает меньшее число положительных находок при посевах. Возможно, что это стоит в связи с принятым там, закрытым способом ведения ожоговой раны:—при поступлении больного поверхность ожога засыпается стерильным мелом и накладывается повязка, меняющаяся только по мере промокания,—в противоположность ведению раны в Филатовской больнице, более часто, открывающимися мазевыми повязками. Возможно, что здесь имеет значение и изменение характера ожоговой поверхности: меловые присыпки во первых высушивают ткань, во вторых мел может адсорбировать выделяющиеся токсины. Таким образом ухудшаются условия развития стрептококка в травматизированных тканях, что может быть мешает развитию инфекции.

Следует вспомнить, что скарлатина в первые дни болезни, повидимому, вообще передается только при достаточно близком контакте. Эпидемиологический опыт нас учит, что, при ранней изоляции больных, мы почти не имеем очагов. Это относится и к детским учреждениям, где горючий материал, обеспечен. Напротив в более поздних стадиях скарлатины и у реконвалесцентов заразительность велика. У больного до госпитализации в Москве получался положительный результат при посеве в 7,5% случаев, тогда как у реконвалесцента в 7%. Легкий случай послеожоговой скарлатины с быстро исчезающими явлениями в зеве и асептически проводимой раной, конечно, может не дать ничего при посеве и при оставлении больного в хирургическом отделении. В квартирных условиях дело обстоит иначе.

Привожу случай, сообщенный нам доктором Яблоковым Н. А., Б. Ф. 5 лет 21/V ожог; 23/V сыпь; 27/V заболевает сестра больного 3-х лет и 30/V второе заболевание скарлатиной у ребенка 10 лет. В квартире нет ни скарлатины, ни ангины. Оба заболевания следует поставить в прямую связь с послеожоговой скарлатиной.

Таким образом мы и клинически и эпидемиологически видим, что ожоговая скарлатина является истинной скарлатиной, отличаясь от обычной формы только локализацией местного процесса. Несколько своеобразное течение возможно и потому, что носительство предполагает известную степень иммунитета, только нарушенного ожоговой травмой.

Ожоговая скарлатина переводит р. Dick'a из положительной в отрицательную (3 случая), но ожог сам по себе не меняет характера реакции. Возможно, что при ожоговой травме мы имеем нарушение бактерицидного или местного иммунитета.

При ожогах у взрослых мы почти не встречаем этого осложнения: на 50 ожогов по материалам хирургического отделения Боткинской больницы за 28 год мы не имеем ни одного случая послеожоговой скарлатины и 1 случай рожи. Рожа при ожогах у детей редкость [1]). Это лишний раз доказывает специфическую природу послеожоговой скарлатины. Единичные случаи заболевания ожоговой скарлатиной среди детей, переболевших раньше обычной скарлатиной, ничего не говорят против этого положения,—повторные заболевания скарлатиной всем известны.

Итак ожоговая травма, нарушая резистентность травматизированной ткани у носителя гемолитического стрептококка, дает аутоинфекцию, клинически выражающуюся скарлатиной.

Естественно задуматься, не могут ли другие ослабляющие моменты дать такие же последствия. Наши личные наблюдения заставляют нас с большой вероятностью признать эту возможность. Мы наблюдали скарлатину, возникшую в течение гриппа, кори и пр. у детей, которые были 2-3 недели совершенно изолированы и соприкасались только с ухаживающим лицом, не имевшим ничего подозрительного в отношении скарлатины. В некоторых случаях тща-

[1]) В хирургическом отд. СНБ в Одессе на 540 детей—14 сл. экстрабуккальной скарлатины, на 1251 взрослых—8 сл. рожи (сообщено Н. А. Гринберг и М. В. Нейман).

тельный уход почти с достоверностью исключал возможность получения инфекции через вещи или продукты. Также заслуживает внимания случай скарлатины, появившийся на второй и позже неделе заболевания ангиной. Здесь мы, конечно, имеем пеструю клиническую картину в зависимости от колебания силы иммунитета у больного и силы вируса.

Признание эпидемиологического значения при скарлатине факта носительства гемолитического стрептококка и возможности аутоинфекции должно нас обязывать идти в борьбе с скарлатиной путем широкой вакцинации.

Уже закончивши эту работу, мы имели возможность познакомиться с работой В. С. Бычковой и О. А. Алексеевой (к вопросу об экстрабуккальной скарлатине после ожогов). На основании своих материалов—клинической картины — авторы приходят к заключению о специфической природе послеожоговой скарлатины. Исследование слизи из зева и отделяемого из раны на гемолитический стрептококк, произведенные в институте им. Мечникова этими авторами, дали во всех 5 случаях положительный результат. Необходимо отметить, что цитируемые авторы имели дело с детьми уже заболевшими послеожоговой скарлатиной и помещенными в скарлатинозные палаты. Исследования обожженных больных до заболевания ими не производились.

На основании всех этих данных, мы (Минкевич) предложили на конференции Филатовской детской б-цы применить для профилактики ожоговой скарлатины скарлатинозный антивириус и антитоксическую скарлатинозную сыворотку. Эта дальнейшая работа проводилась в хирургическом отделении совместно с К. В. Константиновой.

Антивирус употреблялся в виде повязки. Зев смазывался антивирусом. Неприятных последствий от применения антивируса не наблюдалось, хотя 1/100—1/200 разведения последнего давали кожную реакцию, так что вопрос о токсичности антививуса остался неясным. Сыворотка (*SAS*) вводилась внутримышечно в количестве 4000 ед. Антивирус и сыворотка применялись при поступлении больного, до получения результатов бактериолоиического исследования. Антивирус и сыворотка получались из И-та им. Мечникова. Было проведено с указанной профилактикой 20 больных в период с октября по январь 1930 г. Все эти обожженные дети возрастом до 8 лет находились под бактериологическим контролем. Из них у 6 был найден гемолитический стрептококк в зеве и жидкости ожогового пузыря. У 3-х, из которых 1 был с отрицательной P. Dick'a, был применен антивирус. Один ребенок с положит. P. Dick'a заболел. В 3-х же случаях обширных ожогов II степени у маленьких детей с положительной P. Dick'a при введении 4000 ед. *SAS* синдром скарлатины не появился хотя резко-гемолитический стрептококк был обнаружен в зеве и пузыре у всех 3-х.

Мы считаем, что есть достаточно оснований отнести в этих случаях отсутствие скарлатинозного синдрома за счет превентивного действия сыворотки. Один из этих детей, поступивший через сутки после ожога, уже имел катарральную ангину и неопределенную

но подозрительную эритему, все явления исчезли с введением сыворотки. На септические симптомы сыворотка, повидимому, не оказывает большого влияния, хотя течение ожоговой раны как при местном применении антивируса, так и введении сыворотки более хорошее, чем при обычном лечении.

Заражение скарлатиной при оставлении этих не заболевших носителей гемолитического стрептококка мы не видели. За то же время через хирургическое отделение прошло 14 обожженных, которым было применено обычное лечение мазевыми повязками. Из них 2 погибло в течение первых 2-х суток, 7 (2-е переболевшие скарлатиной) выписалось без осложнений и 5 заболели типичной послеожоговой скарлатиной и были отправлены в Инфекционной отдел. Только 2-е из 5-ти заболевших были под бактериологическим контролем—у обоих гемолитический стрептококк в зеве и ожоговом пузыре.

Таким образом, при обширных ожогах у детей профилактическое введение SAS нам представляется абсолютно показанным, особенно, во время эпидемии скарлатины, когда носительство гемолитического стрептококка увеличивается. Мы думаем, что при своевременном профилактическом применении *SAS* можно во всех случаях избегнуть появления послеожоговой скарлатины.

Если и существуют отдельные возражения против признания тождества экстрабуккальной и обычной форм скарлатины, то они в главном отпали бы при достижении профилактического результата при ожоговой скарлатине применением обычной сыворотки реконвалесцента (*SRS*).

Во всяком случае, приведенные факты обязывают нас довести до конца изучение экстрабуккальной и, в особенности, послеожоговой скарлатины, представляющей, по своему почти экспериментальному характеру, методологически благоприятный материал для решения темных сторон этиологии и патогенеза скарлатины.

Выводы.

1. При обширных ожогах у детей—носителей гемолитического стрептококка происходит стрептококковая аутоинфекция со симптомокомплексом скарлатины.

2. Клиника ожоговой скарлатины позволяет определить ее нозологически, как скарлатину.

3. Эпидемиологическая особенность — малая заразительность—объясняется особенностями ее клинического течения (малое участие в процессе зева).

4. Профилактически следует применять обязательные исследования всех обожженных детей на гемолитический стрептококк. а при большом носительстве всем обожженым детям до 8-ми лет. возраста необходимо вводить профилактически антитоксическую сыворотку (*SAS*)—не менее 4000 ед.

5. В хирургических отделениях детских больниц для исключения возможности распространения инфекции следует боксировать всех обожженных детей и изолировать заболевших.

6. Возможность появления скарлатины путем аутоинфекции носителей заставляет обратить большое внимание на значение носительства гемолитического стрептококка в эпидемиологии скарлатины и признать наиболее достигающей цели мерой в борьбе с этой инфекцией—массовую вакцинацию детей.

В заключение считаем долгом выразить искреннюю благодарность глубокоуважаемому С. В. Коршуну и В. А. Крестовниковой за руководство работой, а также глав. врачу Филатовской больницы С. А. Васильеву и ординатору хирургического отделения больницы Е. А. Шевченко за ценные указания и непосредственную помощь в работе.

Из Лаборатории при б-це им. К. Маркса и б-цы им. Мечникова (Ленинград).

О мозговых антигенах и антителах.

П. Сквирский, Н. Неелова и Г. Аронович.

Эмпирически установленная антигенная способность липоидных веществ *in vitro* в новейшее время получила неожиданное теоретическое обоснование в исследованиях, связанных с учением о гетерогенетических (Forssmann'овских) антигенах и антителах. Оказалось, что введенные животным парэнтерально вместе с белками (свиной сывороткой) липоиды обусловливают появление в крови специфических, противолипоидных иммунтел, что доказывается соответственным опытом связывания комплемента с сывороткой.—Подобные вещества, обладающие иммуногенной способностью только в смеси с белками и самостоятельной „связывающей" способностью в опыте *in vitro*, названы гаптенами (термин Landsteiner'a).

Результат опытов Landsteiner'a и Sims'a с комплексными антигенами, естественно, привел к мысли о том, что и вассермановская реакция представляет собою гаптеновскую реакцию. Иначе говоря, получила подкрепление высказанная в свое время гипотеза, по которой изменения, обнаруживаемые в сыворотке сифилитиков, обусловливаются появлением в крови липоидов, resp. липоидов *собственных органов* (Braun, Weil Сквирский).—Действительно, пользуясь методикой Landsteiner'a, Sachs, H. Klopstock и Weil'y удалось показать, что иммуногенная функция свойственна и изолипоидам: сыворотка кролика, которому вводят спиртовую вытяжку органов кролика-же (вместе со свиной сывороткой), дает выраженную положительную реакцию с антигеном из органов кролика, равно и с обычными вассермановскими антигенами. Аналогичные результаты получены и на людях.

Как бы не относиться к отождествлению подобного рода модельных опытов с отношениями, создающимися при подлинной сифилитической инфекции у животных и людей, общий результат указанных исследований подтверждает несомненно роль липоидных веществ в качестве особого рода антигенов, способных вызвать характерное изменение сыворотки, проявляющееся в положительной вассермановской реакции. Из этих же опытов можно вывести заключение, что в отношении липоидных веществ в качестве антигенов видовые отличия роли не играют. Дело в этих случаях не столько в видовой, сколько в *циркуляционной* чужеродности: поскольку хотя бы и обычные липоиды собственных органов—липоиды распада—попадают в кровь, они приобретают свойства специфических раздра-

жителей, способствуя возникновению противолипоидных факторов — ауто—или изогенетических противотел.

Исходя из подобных представлений, Georgi и Fischer выдвинули весьма интересный теоретически и практически важный вопрос—о возможности дифференциального серологического установления противолипоидов, отвечающих липоидам отдельных пораженных сифилитической инфекцией органов, в частности — липоидам центральной нервной системы. По Georgi и Fischer'у— „специфическое образование липоидных противотел есть общий биологический закон", и им удалось уже дифференцировать в сыворотке факторы, отвечающие липоидам сердца, яичка. То же, полагают они, должно быть возможно и в отношении мозговой ткани: при специфических процессах в центральной нервной системе (невролуэсе) вследствие имеющегося распада в кровь поступают в повышенном против нормы количестве липоиды мозга, обусловливающие появление в сыворотке „мозговых противотел"; наличие же последних должно сказаться в особом, преимущественном сродстве их к соответствующим, т.-е. мозговым антигенам в опыте связывания комплемента.

Georgi и Fischer'у удалось приготовить антиген из коры человеческого мозга, оказавшийся достаточно активным как при вассермановской реакции, так и при реакции Sachs-Georgi. Из 58 первоначально обследованных положительных сывороток 51 дала выраженную положительную реакцию с мозговым антигеном, из них 32 случая невролуэса (табес, сифилис мозга, прогрессивный паралич) и 18 случаев немозгового сифилиса. В дальнейшем было исследовано еще значительное число сывороток по Wassermann'у и Sachs-Georgi, причем мозговой антиген оказался в общем не менее действительным, чем антиген из сердца. Особо выделяется авторами тот факт, что в отдельных случаях клинически установленного невролуэса (3—сифилис мозга, 1—леченный табес) равно и внекоторых случаях несифилогенных поражений ц. н. с., оказавшихся отрицательными с обыкновенным антигеном, получилась положительная реакция с антигеном из коры мозга. На основании этих исследований Г. и Ф. приходят к выводу, что антигены, приготовленные из серого вещества (коры) мозга, являются особенно пригодными для серологического и ликворного исследования невролуэса, считая показанным во всех случаях ставить одновременно реакции с обыкновенным (сердечным) и мозговым антигенами.

Наибольшее значение в подкреплении выдвинутой ими точки зрения Georgi и Fischer придают однако опытам с абсорбцией, к которым они возвращаются во всех своих сообщениях и результат которых они рассматривают как сугубо показательный и окончательно подтверждающий гипотезу о наличии в крови отдельных мозговых липоидных противотел.

Авторы использовали в своих исследованиях своеобразную методику Witebsky (из Гейдельбергского Ракового института), примененную последним при дифференцировании изоагглютининов сыворотки. При этом они исходили из следующего рассуждения: поскольку в той или иной испытуемой сыворотке имелись бы специфические факторы, отвечающие с одной стороны липоидам мозга, с другой – висцеральным органам, смешивание ее с липоидами соответствующего органа должно сопровождаться извлечением из нее тех лишь антилипоидов, которые обладают преимущественным (специфическим) сродством к ней. Таким образом, иммунтела, отвечающие липоидам мозговой ткани, должны захватываться (абсорбироваться) липоидами (экстрактом) мозговой ткани, сыворотка же, лишенная после такой обработки соответствующих противолипоидов, должна давать ослабленную или отрицательную реакцию с однородным антигеном—в данном случае мозговым—и неизмененную—с разноименным (сердечным).—В результате, в ряде опытов действительно обнаружилась ожидавшаяся закономерность. Из 47, подвергшихся испытанию по указанному методу Wa—положительных сывороток, 27 обнаружили подобную характерную инверсию: ослабленное, по сравнению

с нативной (необработанной) сывороткой, связывание комплемента с гомоличным, служившим в качестве абсорбирующего агента, экстрактом и неизмененную или даже усиленную—с гетерологичным (не бывшим в опыте) экстрактом. Последнее обстоятельство авторы объясняют устранением „мешающих" антилипоидов.

Теоретическое значение всех указанных исследований заключается по Georgi и Fischer'у в новом подходе к проблеме металуэса, практически - клиническое же—в открывающейся возможности дифференцированного анализа сифилитической сыворотки и *liquor*, в частности—в возможности установления в них „мозговых противотел".

Все подобного характера эксперименты, в силу перемешивания в них ряда специфических и неспецифических факторов, требуют, нам кажется, сугубо критического к себе отношения. Данные же, которые приводят авторы, и на которые они опираются в своих интересных выводах, во многом представляются не вполне отчетливыми как в отношении трактовки результатов, так, особенно, примененной методики. Чтобы разобраться в этом вопросе, мы решили подвергнуть материал собственному экспериментальному анализу.

В наших опытах, как и в приводимых в дальнейшем серодиагностических исследованиях, мы пользовались антигеном из коры человеческого мозга, любезно предоставленном одному из нас Georgi при посещении лаборатории последнего (в Бреславле), равно и антигеном собственного приготовления не уступавшим в общем оригинальному.

На 1 г. серого вещества человеческого мозга берут 30 куб. см спирта, растирают вместе с песком в фарфоровой чашке, оставляют на несколько дней (5—10) при комнатной температуре, фильтруют, оставляют фильтрат на 24 часа, вновь фильтруют и в заключение прибавляют холестерин. Оптимальной оказалась доза в 0,5—1,0 куб. см 1% раствора холестерина на 10 куб. см. неразведенной спиртовой вытяжки. В опыт антиген брался в разведении 1 : 6 (дробное разведение 1:2:3). Экстракты, приготовленные на ацетоне, особых преимуществ не обнаружили.

В опытах с абсорбцией нами применялись следующие экстракты: коры человеческого мозга без холестерина (обозначение : *ЭМ*) и с холестерином (*ЭМХ*), бычьего сердца—без холестерина (*ЭС*) и с холестерином (*ЭСХ*).

Опыты ставились так: по 4 куб. см каждого экстракта выпаривалось в термостате до получения влажной мазеподобной массы; последняя смешивалась затем с предварительно инактивированной разведенной (1 : 5) испытуемой сывороткой: взвесь оставлялась на 2 часа в термостате при 37°, далее—подвергалась центрифугированию в течение 2—4 часов и дольше; поверхстоящая жидкость—подвергшаяся абсорбции сыворотка—бралась затем в опыт связывания комплемента в убывающих дозах параллельно с необработанной (нативной) сывороткой.

Представлялось существенным выяснить сначала, как ведут себя в опыте с абсорбцией *Wa*—положительные сыворотки различного в отношении форм и локализации сифилиса происхождения. Из данных Georgi и Fischer'a вытекает, как будто, что упомянутая инверсия—понимая под инверсией изменение интенсивности реакции связывания комплемента в ту или другую сторону с обработанной экстрактом сывороткой—обнаруживается чаще всего в сыворотках невролуэса и менее часто—в положительных сыворотках иного происхождения. Правда разница не особенно велика, но все же имеется. Так, в первом случае (при невролуэсе) инверсия имела место в 13 сыворотках из 16, во втором—только в 8 из 13. При этом авторы склонны объяснить изменение интенсивности реакции в последнего рода сыворотках возможным наличием в этих случаях начального специфического поражения ц. н. с. при отсутствии еще клинически устанавливаемых изменений.

Поставив ряд опытов с положительными сыворотками мозгового и немозгового сифилиса, тщательно подобранными в отношении клинического диагноза, при точном соблюдении указанной методики, мы убедились, что результаты получаются при этом далеко неоднородные: в одних случаях более выраженная инверсия наступала с сыворотками невролуэтиков, в других, напротив, особенно выраженное изменение интенсивности реакции после соответствующей обработки обнаруживали как раз сыворотки немозгового сифилиса, и притом при отсутствии в соответствующих случаях каких бы то ни было признаков поражения ц. н. с. (в том числе и со стороны *liquor*). Далее, и самый характер „инверсии" далеко не во всех случаях обнаруживал указанную закономерность: нередко, в зависимости от примененных в опыте экстрактов наблюдалось изменение реакции и в противоположном направлении, а именно — усиление ее с одноименным экстрактом (служившим для обработки сыворотки) и ослабление с разнородным (гетерологичным).

Сущность вопроса однако не в этом, ибо если самый факт изменения интенсивности реакции с обработанными сыворотками для известной части опытов и справедлив, выявляя некую закономерность, то объяснение последней требует еще особого рассмотрения.—Имеем ли мы дело здесь—при изменении реакции—действительно со *специфическим* явлением?

Больше всего сомнений вызывает самая методика опытов—*метод абсорбции*, как резко нарушающая те предполагаемые специфические отношения, которыми должен бы определяться исход решающего опыта (связывания комплемента). Действительно, несмотря на самое тщательное центрифугирование смеси сыворотка—липоидная масса—в части опытов длительность центрифугирования была доведена нами до 6 часов, вместо 2, указанных в оригинальной методике—полностью удалить из нее все остатки липоидов, образующие иногда заметную на глаз мазе-жироподобную взвесь, не удается. Таким образом, то, что получается после обработки („абсорбции") сыворотки значительной массой липоидов — на 0,5 куб. см неразведенной сыворотки приходится количество липоидов, соответствующее 5—10 куб. см вытяжки органа *per se* или с холестерином — и что применяется затем в опыте связывания комплемента в качестве „инвертированной" сыворотки, есть уже не сыворотка как таковая, а уже готовая смесь ее с экстрактом, и притом в совершенно неопределенной пропорции. Это совершенно ясно показывают самозадержки в контролях, которые наблюдаются в большинстве опытов с обработанными сыворотками. Несомненно однако, что и в тех немногих опытах, где подобные сыворотки самозадержки не обнаруживают, в них (в сыворотках) имеются все же взвешенные или растворенные остатки липоидов экстракта (и холестерина), суммирующиеся затем в заключительном опыте (связывания комплемента) с прибавленным антигеном. Таким образом, независимо от возможных дифференцированных связей, тут создаются совершенно иные отношения, нежели в параллельном опыте с нативной (не подвергшейся обработке) сывороткой, раньше

всего—вследствие изменения как количества, так и характера липоидов антигена.

Georgi и Fischer того мнения, будто состав антигена в этих случаях особого значения не имеет: „действительность антигена—говорят они—зависит не от абсолютных количеств содержащихся в нем жирных кислот, фосфатов и холестерина, а *также не от их отношений* (курсив наш), а от каких-то неизвестных факторов".—Утверждение это, долженствующее, повидимому, служить принципиальным оправданием примененной авторами методики, едва ли однако может быть признано достаточно обоснованным.

Мы, действительно, очень мало знаем еще о сущности поведения антигенов в условиях серологической реакции, кое-что однако все же установлено. Так, например, работая с искусственными антигенами из смесей лецитина, холестерина, церебрина и т. д., мы наблюдали—на многочисленных опытах, поставленных в разнообразнейших вариациях—как количество, особенно же количественное соотношение липоидов, специально холестерина и лецитина, в некоторых случаях оказывалось решающим для исхода соответственного опыта. (Сквирский и Неелова) То же, в аналогичных исследованиях, отмечали Kiss и Ohaschi: „сила реакции (связывания комплемента) — говорит Kiss — уменьшается обратно пропорционально количеству лецитина", или по Ohaschi: „прибавление холестерина к лецитину ослабляет реакцию или даже сводит ее на-нет... С другой стороны, избыток холестерина может усилить реакцию".

Значение для исхода опыта связывания комплемента конституции антигена выступает особенно отчетливо при испытании его в различных разведениях основного экстракта и измененном содержании в нем липоидов органа и холестерина—с убывающими дозами сыворотки.

К различным разведениям обычным способом приготовленной спиртовой вытяжки сердца прибавляют: в одном опыте—одинаковые дозы холестерина (по 0,5 куб. см 1% раствора холестерина на 10 куб. см разведения экстракта), в другом—разные дозы. Полученные антигены, отличающиеся неодинаковым соотношением липоидов органа (сердца) и прибавленного холестерина, испытываются с положительной сывороткой в убывающих дозах (см. табл. 1 и 2).

Табл. 1.

Связывание комплемента при неодинаковом содержании в антигене липоидов органа и постоянном содержании холестерина.

Количество сыворотки (разв. 1 : 5)	Разведение основного экстракта		
	1 : 2	1 : 3	1 : 4
0,2	++++	++++	++++
0,1	++++	++++	++++
0,05	+	++	+++
0,025	+	+	+++
0,0125	∅	∅	+++
0,006	∅	∅	+++

Табл. 2.

Связывание комплемента при различном содержании и соотношени в экстракте липоидов органа и холестерина.

А. Сыворотка К. Н. *Tabes dors.*

Количество сыворотки (разв. 1 : 5)	Разведения основного экстракта								
	1 : 2			1 : 3			1 : 4		
	Количество 1% раствора холеастерина на 10 *куб. см* разв. экстракта								
	0,2	0,6	0,9	0,3	0,6	0,9	0,3	0,6	0,9
0,2	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
0,1	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
0,005	+++	++++	++++	+++	++++	+++	+++	++++	+++
0,025	++	++	+++	+++	++++	+++	+++	++++	++++
0,0125	+	++	+++	+++	++++	++++	++++	++ ++	++++
0,006	∅	∅	++	∅	++	+++	+	++++	+++

В. Сыворотка Д. *Lues lat.*

0,2	++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
0,1	++	+++	+++	++	++++	++++	++++	++++	++++
0,05	+(+)	+(+)	+++	++	+++	++++	+++	++++	++++
0,025	+(−)	+	++	++	+++	++++	+++	++++	++++
0,0125	∅	∅	++	+	+++	+++	+++	+++	++++
0,006	∅	∅	+	∅	++	+++	+	++	++

Табл. 3.

Связывание комплемента до и после обработки сыворотки экстрактом органа.

Количество сыворотки (разв. 1 : 5)	До обработки (нативная сыворотка)	После обработки экстрактом									
		ЭС		ЭМ		ЭСХ		ЭМХ			
	Антигены, примененные в опыте связывания комплемента										
	ЭСХ	ЭМХ	ЭСХ	ЭМХ	ЭСХ	ЭМХ	ЭСХ	ЭМХ	ЭСХ	ЭМХ
Сыворотка Н. И. *Aortitis luetica.*										
0,2	+++	++++	++++	++++	++++	+++	—	—	—	—
0,1	++++	+++	+++	++++	++++	++	—	—	—	—
0,05	++++	++	++	+++	++++	+	—	—	—	—
0,025	++++	∅	++	+++	++++	+	—	—	—	—
0,125	++	∅	∅	++	+++	-∅-	—	—	—	—
0,006	∅	∅	∅	∅	+	+	—	—	—	—
Сыворотка М. А. *Lues cerebri.*										
0,2	++++	++++	—	—	—	—	++++	++++	++++	++++
0,1	++++	++++	—	—	—	—	++++	++++	++++	++++
0,05	+++	++	—	—	—	—	++++	++++	++++	++++
0,025	++	++	—	—	—	—	++++	+++	+++	++++
0,0125	++	(+-)	—	—	—	—	++	+	++	+(+)
0,006	∅	∅	—	—	—	—	(+-)	∅	∅	○

Опыты эти, представляющие как бы развернутую титрацию антигена, не отличаются постоянством результатов, но наиболее типичные из них обнаруживают все же определенную закономерность, которая может быть формулирована так: в известных границах, *активность антигена понижается с увеличением в нем липоидов органа и возрастает—с увеличением холестерина.*

Поскольку в разбираемой методике решающий опыт—с подвергшейся обработке (экстрактом) сывороткой—по сути дела представляет собой постановку реакции со смесью антигенов, исход его также должен обусловливаться не арифметической только суммой слагаемых, но и их взаимоотношением; последнее же может быть весьма разнообразным, и этому соответствует в общем, как указано уже, неравномерность, непостоянство результатов. Понятно с другой стороны, что при определенном подборе введенных в опыт экстрактов органов, отношения эти могут обнаруживать и известную правильность. Так, ослабление реакции с одноименным (гомологичным) экстрактом — например в сыворотке, обработанной вытяжкой мозга *per se* (без холестерина), поставленной с мозговым-же, но холестеринизированным антигеном—может проистекать от относительного избытка липоидов органа (в данном случае—от остатков липоидов мозга в сыворотке после центрифугирования); усиление же реакции с разноименным (гетерологичным) экстрактом—например в сыворотке обработанной холестеринизированной вытяжкой сердца с холестеринизированным же мозговым антигеном—от усиливающего влияния оставшегося в сыворотке холестерина и т. д.

Из ряда поставленных нами в указанном направлении опытов ниже приведены два наиболее типичных: один—по способу абсорбции, другой—со смесью антигенов.—Ход опытов поясняют таблицы III и IV.

Табл. 4.

Связывание комплемента сывороткой с экстрактами органов *per se* и со смесями экстрактов.

Количество сыворотки (раз. 1 : 5)	Экстракты органов *per se*		Смеси однородных экстрактов		Смеси разнородных экстрактов	
	ЭСХ	ЭМХ	ЭС(2) + + ЭСХ (4)	ЭМ (4) + + ЭМХ(2)	ЭМХ (2) + + ЭСХ (4)	ЭСХ (2) + + ЭМХ (4)
0,2	++++	+++	+++	+++	+++++	+++
0,1	++++	+++	++	++	++++	+++
0,05	++++	++	+(+)	∅	++++	+++
0,025	++	+	+	∅	+++	+
0,0125	∅	∅	∅	∅	+	∅
0,006	∅	∅	∅	∅	∅	∅

Обозначения: ЭСХ—экстракт бычьего сердца с холестерином.
ЭС — „ „ „ без холестерина.
ЭМХ— „ коры мозга с холестерином.
ЭМ — „ „ „ без холестерина.
Цифры у названий экстрактов (в скобках) — количество частей экстракта, взятых в смесь.

Однородность механизма, лежащего в основе указанных экспериментов, не подлежит, повидимому, сомнению, и трактовка их должна быть поэтому одинаковая: подобно тому как в опытах со смесью экстрактов органов, равно и в проведенных выше опытах развернутого титрования антигенов, изменение интенсивности реакции в одной и той же сыворотке („инверсия сыворотки") происходит под влиянием измененного соотношения липоидов, точно также это имеет место и в опытах с так называемой абсорбцией. Наблюдающиеся здесь характерные отношения вызываются таким образом чисто физико-химическим механизмом и не могут быть обсуждаемы с точки зрения иммуно-биологических связей.

Само собою разумеется также, что отрицательная оценка „абсорбционных" опытов не говорит ни за, ни против возможного наличия в крови сифилитиков неизвестных нам доселе специфических факторов. Ясно лишь, что столь простыми путями этого трудного вопроса иммунологии решить нельзя. Что касается остального экспериментального материала—опытов *in vivo*, то его также нельзя признать достаточно убедительным в указанном смысле.

Приведем вкратце наиболее важные факты. Brandt, Guth, Müller вводили кроликам внутривенно спиртовые вытяжки мозга различных животных (вместе со свиной сывороткой); после чего сыворотки обработанных животных стали давать положительную реакцию связывания комплемента с антигеном того же происхождения (т.-е., мозговым), в то время как сыворотка животных, которым вводились вытяжки других органов, реагировали с теми же мозговыми антигенами отрицательно. Авторы соблюдают однако осторожность в выводах: „заключать отсюда об органной специфичности-говорят они-не приходится". Особое внимание привлекли тщательно проведенные опыты Witebsky и Steinfeld. Иммунизируя животных спиртовой вытяжкой бычьего мозга в смеси с чужеродным белком, в других опытах также и водными взвесями мозга, они получили сыворотки, которые элективным образом реагировали с мозговыми антигенами, и притом независимо от вида животных. Авторы заключают отсюда, что липоиды мозга в качестве антигенов обладают не видовой, а исключительно органной специфичностью. Plaut и Kassowitz, на основании своих работ, подтверждают результаты опытов предыдущих авторов об элективных свойствах сыворотки животных, обработанных липоидами мозговой ткани, и приводят вместе с тем следующее интересное наблюдение: у сифилитически инфецированных кроликов, у которых инфекция угасла и вассермановская реакция стала отрицательной, посредством иммунизации водными взвесями мозга удалось вызвать появление в сыворотке иммунтел против липоидов мозга, без того однако, чтобы вассермановская реакция стала положительной вообще, т.-е. с обычными антигенами. Аналогичные наблюдения еще более расширенные сделаны Kroo и его сотрудниками и на людях.

Отсюда следует во всяком случае, что липоиды мозговой ткани действительно занимают какое-то особое положение в отношении иммуногенных свойств, но также и то, что отождествлять эти свойства, проявляющиеся в условиях экспериментального липоидного иммунитета, с теми, которые присущи факторам, от которых зависит положительная вассермановская реакция при сифилитической инфекции, нет достаточного основания. С другой стороны, едва ли решают вопрос и априорно-отвергающие соображения вроде того например, что липоиды отдельных органов, в том числе и мозговой ткани, со стороны их биохимической сущности, рассматриваемой сейчас как основной субстрат иммунологической дифференциации (специфичности), не обнаруживают никаких

отличий; или же, что сифилитическая инфекция представляет процесс генерализированный во всех клинических стадиях и локализациях и, вместе с тем, функция образования противотел по существу есть универсальная функция всех тканей (клеток) организма, как думал в свое время Ehrlich При всей значительности означенных обстоятельств, особенно первого, отмечаемого Wells'ом, им можно противопоставить тот факт, что сыворотка является одним из чувствительнейших индикаторов биологического отличия иммуногенных факторов и нет основания таким образом исключить преобладание в ней, при преимущественном поражении определенной ткани, соответствующих дифференцированных свойств.

В пределах имеющихся сейчас в данной области методологических возможностей, наиболее целесообразной представлялась еще эмпирическая, именно—клинико-серологическая проверка вопроса.—Предстояло выяснить, возможно ли, действительно, применяя одновременно антиген из коры человеческого мозга и бычьего сердца, дифференцировать в известных случаях сифилис центральной нервной системы и висцеральный сифилис.

За последние два слишком года мы исследовали параллельно с обоими указанными антигенами изрядный материал. Существо вопроса требовало однако использования лишь сугубо проверенных в отношении бесспорности клинического диагноза случаев, что и выполнено нами с надлежащей строгостью.

Кроме того, при подборе случаев для подобного характера сравнительных исследований—сравнительных как в отношении антигенов, а также и происхождения испытываемой крови—важно принимать во внимание еще следующее обстоятельство, в сущности банального характера, но игнорирование которого может отразиться на правильности самой оценки результатов.

Известно, что сыворотки, одинаково регистрируемые как максимально положительные при данных условиях опыта (+ + + +), далеко не всегда являются однородными в отношении „*maximum maximorum*“ специфических („связывающих“) свойств. Это легко обнаруживается при „вертикальной“ титрации сывороток, т.-е. испытании их в убывающих дозах: в то время, как одна остается положительной, примерно еще в дозе 0,001 *куб. см*, другая, одинаково резко положительная в общем опыте, может не давать задержки (или хлопьев) в дозе в 5 и даже в 10 раз большей; или же: одна „переносит“ дозу комплемента примерно в 0,02 *куб. см* при избытке (40—50-ти кратном) амбоцептора, другая становится „отрицательной“ и при незначительном избытке указанных ингредиэнтов. Понятно, что сыворотка, обладающая более выраженной резервной активностью, чаще всего даст и более выраженную реакцию с любым другим антигеном, более слабым или иначе построенным, в том числе и с мозговым, симулируя таким образом наличие в ней особых, „мозго-специфических“ реагинов.

Таким образом, строго говоря, следовало бы, для полной чистоты опытов, подобрать в той или другой группе (мозгового и немозгового сифилиса) такого рода сыворотки, которые обладалибы

приблизительно одинаково выраженными сродствами по отношению к исходному, т.-е. сердечному антигену. При массовом характере исследований, однако, условие это трудно выполнимо полностью. Имея в виду, в чем мы убедились, что случаи невролуэса чаще всего отличаются резко выраженной реактивностью в указанном смысле, мы нашли относительно удовлетворительный исход в том, что в группу немозгового сифилиса включали преимущественно нелеченные или недостаточно леченные случаи (особенно висцерального луэса), дающие обычно максимально-выраженные реакции.

Наконец, с точки зрения соблюдения того же принципа равенства условий, мы приводим из обоих групп заболеваний почти что одинаковое число случаев.

Всего обследовано нами 152 случая, из них неврологический материал обнимает 75 случаев: 35 случаев табеса, 8—прогрессивного паралича, 25—спинномозгового сифилиса (сифилис мозга, спец. миэлит) и 7 несифилогенных заболеваний ц. н. с.; немозговой сифилис—77 случаев: сифилитический аортик—12, сифилис печени—4, сифилис II и III—18, врожденный сифилис 26, латентный—37. В указанное число не входят 50 случаев мозгового и немозгового сифилиса, исследованных нами отдельно с антигеном из коры человеческого мозга без холестерина.

Результат исследований представлен в двух сводных таблицах, 5 и 6 и одной—детализированной (7); в последней таблице собраны случаи, иллюстрирующие некоторые типичные отношения.

Табл. 5.

***RW* в сыворотке и *liquor* с антигенами из бычьего сердца и из коры мозга при нервном сифилисе и неспецифическом поражении ц. н. с.**

Диагноз	*Serum*				
	Число случаев	Антиген бычьего сердца		Антиген коры мозга	
		+	—	+	—
Neurolues:					
a. *Paral. prog.* . .	8	7	1	6	2
b. *Tabes dors* . . .	35	29	6	23	12
c. *Lues cerebrospinal* . . .	25	16	9	18	7
Несифилоген. забол. ц. н. с.	7	0	7	0	7
Всего . .	75	52	23	47	28

Диагноз	*Liquor*				
	Число случаев	Антиген бычьего сердца		Антиген коры мозга	
		+	—	+	—
Neurolues:					
a. *Paral. pros.* . .	8	8	0	7	1
b. *Tabes dors.* . .	27	21	6	17	10
c. *Lues cerebrospinal* . .	13	3	10	1	12
Несифилоген. забол. ц. н. с.	12	0	12	0	12
Всего . .	60	32	28	25	35

Табл. 6.

RW в сыворотке с антигеном из бычьего сердца и коры мозга при висцеральном и других формах немозгового сифилиса.

Диагноз	Число случаев	Антиген из бычьего сердца		Антиген из коры мозга	
		+	—	+	—
Aortitis luet	12	12	—	11	1
Lues hepat	4	4	—	3	1
Lues II et III	18	17	1	15	3
Lues congen	6	6	—	6	—
Lues lat.	37	33	4	28	9
Всего . .	77	72	5	63	14

Посмотрим сначала, какова активность антигена из коры мозга в каждой из групп заболеваний в отдельности.

Из таблиц 5 и 6 видно, что на 68 случаев невролуэса положительных реакций было: с антигеном из коры мозга—47, с антигеном из бычьего сердца—52. В группе немозгового сифилиса мы имеем, на 77 случаев, соответственно: 63 и 72.

Таким образом, как в группе висцерального и прочих форм немозгового сифилиса, так и в группе невролуэса, антиген из коры мозга оказался менее активным, нежели антиген из сердца.

Если сравнить теперь результаты реакций с мозговым антигеном в обеих группах заболеваний, то мы увидим, что о преимуществен-

ной чувствительности его с сыворотками мозгового сифилиса говорить не приходится. Положительных реакций было: в группе невролуэса—47 на 68, или около 70%, в группе немозгового сифилиса—63 на 77, что составляет 80,2%. Таким образом, имеется скорее даже обратное отношение, что объясняется, несомненно, характером материала — выраженностью обще-специфических свойств в сыворотках немозгового сифилиса. Это видно из следующего сопоставления. В опытах с обычным антигеном (из бычьего сердца) мы имеем положительных реакций: в группе немозгового сифилиса 72 на 77 случаев, или около 94%, в группе невролуэса—52 на 68, или 76%.

Что касается *liquor*, то, казалось бы, поскольку вообще в нем устанавливается положительная вассермановская реакция, т.-е. наличие сифилитических „реагинов", органоспецифичность этих последних должна бы быть особенно выраженной. Однако и здесь мозговой антиген оказался мало чувствительным не только абсолютно, но и по сравнению с сердечным антигеном. На 50 проб ликвора (случаи установленного невролуэса) мы имели положительных реакций: с антигеном из сердца—32, из коры мозга—25 (табл. 5).

Не наблюдалось также параллелизма и в выпадении реакции в сыворотке с изменениями в *liquor* — нередко при наличии выраженных изменений *liquor* (вассермановская реакция, коллоидные и пр.), реакция с мозговым антигеном в сыворотке оказывалась слабой, либо и отрицательной, и—обратно, (табл. 7, случ. 1, 2, 3, 7, 9).

Что касается сравнительной интенсивности реакции в тех случаях, в которых она оказывалась одновременно положительной с обоими антигенами, то по большей части преимущество оказывалось не на стороне мозгового антигена.

Отдельный интерес представляют те случаи, где, при несомненно установленном клинически специфическом поражении ц. н. с., реакции с обыкновенным антигеном в сыворотке и *liquor* оказывались отрицательными или весьма слабо выраженными. Положительный результат реакции с антигеном из коры мозга был бы здесь особенно ценен. К сожалению и в этих случаях мозговой антиген не изменил положения (см. 5, 7, 8, 9, 10, 13, 14 таб. 7). Некоторое исключение в этом смысле составляют лишь два случая спинно-мозгового сифилиса (15 и 16, табл. 7).

Наконец, в группе органических несифилогенных заболеваний центральной нервной системы, куда вошли сосудистые поражения головного мозга на почве склероза (или атероматоза), опухоль головного мозга, рассеянный и боковой склероз, атаксия *Friedreich* и т. д. — случаи, в которых имеются несомненно процессы распада нервно-мозговой ткани — реакция с мозговым антигеном как в сыворотке, так и в ликворе, также не внесла ничего нового.

Отметим, что в опытах Abadieff'a, спиртовые вытяжки человеческого мозга (одинаково нормальных и прогрессивных паралитиков) в $^1/_3$ случаев давали положительные реакции с сыворотками невролуэтиков, в $^1/_3$—с сыворотками других форм сифилиса, хотя здесь—прибавляют авторы—распад мозговой ткани мало вероятен.

Табл. 7.

№№ по порядку	Диагноз	*Serum*		*Liquor*						
		RW с антигеном		*RW* с антигеном		Форменные элементы.	ρ. Pandy	Nonne-Appel	Weichbrodt	Мастиковая реакция
		ЭСХ	ЭМХ	ЭСХ	ЭМХ					
1	*Tabes dorsalis*	++++	++	++++	∅	141/3	++	+	+	4a 5a 2b 2a 1b 1a
2	„ „	++++	++	++++	+++	73/3	∅	∅	∅	2a 1b 1a 1a 1a 1a
3	„ „	++++	++	++++	++++	217/3	+	опал.	опал.	4a 4b 3a 1b 1a 1a
4	„ „	++++	++++	∅	∅	5/3	∅	∅	∅	2a 1b 1a 1a 1a 1a
5	„ „	++	+	—	—	3/3	+	опал.	(+—)	4a 4b 2a 1a 1a 1a
6	„ „	+++	++++	—	—	11/3	∅	∅	∅	Norma
7	„ „	+	∅	++++	++++	380/3	++	+	+	4b 6a 6a 5a 1b 1a
8	„ „	++	+	++++	+	3/3	+	опал.	+	4a 4b 2a 1a 1a 1a
9	„ „	++++	+	∅	+	5/3	∅	∅	опал.	2a 1b 1a 1a 1a 1b
10	„ „	∅	∅	∅	∅	0/3	∅	∅	∅	1a 1a 1a 1a 1a 1b
11	„ „	++++	++	++++	∅	73/3	∅	∅	+	2a 1b 1a 1a 1a 1a
12	„ „	++	+	—	—	3/3	∅	∅	∅	Norma
13	*Myelitis luet*	∅	∅	∅	∅	25/3	опал.	∅	опал.	4a 2b 1b 1a 1a 1a
14	*Lues cer. spin*	∅	∅	—	—	22/3	++	+	+	5a 5b 4b 2a 1a 1a
15	„ „ „	+	++++	—	—	9/3	опал.	∅	∅	Norma
16	„ „ „	+	+++	+	++++	6/3	∅	∅	∅	2a 2a 1b 1a 1a 1a

В заключение мы должны еще остановиться вкратце на одном принципиального характера вопросе. Сам по себе тот факт, что надлежащим образом приготовленная вытяжка коры человеческого мозга оказывается активной в качестве антигена с сифилитическими сыворотками — факт, который подтверждается и на нашем материале—некоторые авторы, в томчисле особенно Georgi и Fischer, склонны рассматривать как доказательство особой „настроенности" мозгового антигена и наличия в реагирующей с ним крови отвечающих ему „мозговых противотел". Особенно показательными в этом смысле указанные авторы считают те случаи, в которых реакция с мозговым антигеном оказалась положительной, будучи в то же время отрицательной с антигеном из бычьего сердца, (на всем материале Georgi и Fischer'a таких сывороток было 4, и все они оказались принадлежащими невролуэтикам).

Нам кажется, что подобная точка зрения, в качестве исходной при анализе результатов соответствующих исследований мало приемлема и может способствовать лишь затемнению подлинных отношений.

Известно, как из обычной серологической практики, так и из экспериментальной (особенно с искусственными антигенами), что и весьма слабые, совершенно непригодные для общего пользования, „неудачные" антигены оказываются достаточно активными с избранными сыворотками, именно—с сильно положительными, нередко давая с ними и полную задержку гемолиза. Такого рода сыворотками, обнаруживающими выраженные сродства почти что к любым антигенам или вообще липоидным веществам (например, к чистому лецитину), чаще всего оказываются как раз сыворотки мозгового сифилиса—прогрессивных паралитиков, табетиков, но равным образом и висцерального сифилиса, особенно нелеченного (спец. аортит, гепатит). С другой стороны, Plaut, касаясь проблемы „мозго-специфических" свойств сыворотки, совершенно справедливо высказывается в том смысле, что для выявления тончайших биологических связей, каковыми представляются органо-специфические отношения (по сравнению с обще-специфическими сродствами), наиболее пригодными должны бы оказаться именно слабые антигены, мало или вовсе нечувствительные с обычными положительными сыворотками. Приготовив—в иной связи—подобный антиген из коры человеческого мозга *per se*, т.-е. без холестерина, мы убедились однако, что, будучи в достаточной мере активным с исключительно сильно положительными сыворотками (отличающимися „резервной активностью" в вышеуказанном смысле), и притом одинаково как мозгового, так и немозгового сифилиса, они оказываются недостаточно чувствительными с обычно- или средне-положительными сыворотками—также независимо от формы (органной локализации) сифилиса. Так, испробованная на 50 положительных (с обычным антигеном) сыворотках различного происхождения, указанная вытяжка дала положительную реакцию только в 10 случаях, из коих 6 случаев висцерального, большей частью нелеченного сифилиса и 5—прогрессивного паралича – без заметной разницы и в *интенсивности* реакции в обеих группах. Таким образом, в указанных условиях, решающим для исхода реакции является не происхождение

сыворотки, а исключительно выраженность общих ее специфических свойств.

Вывод из сказанного сейчас: чувствительность того или иного вещества в качестве антигена в серологической реакции не говорит еще об отдельных именно специфических сродствах к нему испытуемой сыворотки. Для признания же за этой последней подобного порядка свойств, требовалось бы наличие преимущественной активности с ней липоидов соответствующего органа, по меньшей мере—в виде большего процента положительных реакций, или хотя бы—большей выраженности последних по сравнению с обычными антигенами.

Этого не случилось, как мы видели, ни с чистой вытяжкой коры мозга, ни с надлежащим образом активированным (холестеринизацией) мозговым антигеном.

Что касается, наконец, факта наличия большей или даже исключительной выраженности реакции в некоторых—отдельных—сыворотках с мозговым антигеном (по сравнению с сердечным), то он также не является столь показательным, каким его выставляют. Как мы видели, более часто еще встречаются обратные отношения. Помимо всего, наблюдение это не выходит из рамок обычного серологического опыта, в котором нередко сыворотка оказывается положительной с одним—и отрицательной с другим—однородным же антигеном, и трактуется в таком случае как слабо положительная.

Основные выводы из наших исследований [1]).

1. Для решения поставленной проблемы о возможных органоспецифических факторах в сыворотке метод абсорбции, как извращающий нормальное течение реакции, непригоден.

2. Применение антигена из коры мозга в серодиагностике сифилиса, в частности нервного сифилиса, не представляет никаких преимуществ.

3. Вопрос о наличии в крови „мозговых антител“ остается еще проблемой, подлежащей разрешению.

ЛИТЕРАТУРА.

Abadieff, Z—ft f. Immunitätsf u. exp. Th. Bd. 54, H 5/6. 1928. — Brandt Guth и Müller, Kl. W. № 2.1926,—Georgi u. Fischer, Kl. W., № 20, 43, 48 и 49. 1927,—Georgi, Kl. W., № 40. 1928,—Halber u. Hirszfeld, Z—ft f. Immunit. u. exper. Th. Bd. 48, H. 1. 1926.—Landsteiner, Biochemische Z—ft Bd. 119, S. 294; Kl. W. № 5. 1927,—Landsteiner u. Scheer, Journ., of experim. med. 45. 1927,—Kiss, Z—ft f. Imm. u. exp. Th. Bd. 44. S. 461, 1925.—H. Sachs, A. Klopstock u. Weil, D. m. W. №№ 15 и 25. 1925.—Witebsky u. Steinfeld, Z—ft f. Immunitätsforsch. Bd. 58, H. 3/4.

---

[1]) Примечание. Когда работа наша была уже закончена и готова к печати, мы ознакомились с весьма обстоятельной и чрезвычайно интересной статьей проф. Plaut'a (Z—ft f. d. gesam. Neurologie, 1930; Bd. 123, H. 4/6) и должны отметить, что в части серодиагностических сравнительных исследований, некоторые принципиального характера соображения, которые приводит проф. Plaut, как и выводы из них, во многом сходятся с нашими. В частности это касается вопроса об оценке дифференцированных свойств мозговых антигенов, самого способа трактовки результатов и т. д.

Это доставляет нам тем большее удовлетворение, что работы наши протекали при различных условиях и не на одинаковом материале.

Кафедра микробиологии Иркутского Государственного Университета.

Bartonella muris в Сибири [1]).

Э. И. Клец.

Широкое распространение грызунов, особенно мелких (мыши, крысы), их тесное соприкосновение с человеком и наличие среди них инфекций, могущих перебрасываться на человека (чума, туляремия)—заставляет внимательно изучить все возможные с этой стороны источники проявления заразных заболеваний.

В самое последнее время рядом авторов обнаружен новый паразит крови, особенно широко распространенный среди крыс. Изучение этого нового паразита представляет большой интерес потому, что микроб этот относится к роду *Bartonella*, один из видов которого *Bartonella bacilliformis* — считается возбудителем *Verruga peruviana* у человека. *Verruga peruviana* есть лихорадочная болезнь, встречающаяся эндемически в Перу и протекающая в острой стадии с тяжелой анемией, а в хронических случаях характеризующаяся появлением сыпи и узелков на коже. В 1870 г. при проведении железно-дорожной линии между Лима—Оройя от этой инфекции погибло около 7.000 рабочих. С того времени болезнь получила название „лихорадки Оройя".

Oroya-fever протекает по типу тяжкого инфекционного заболевания. Schilling дает следующее описание картины болезни: „начало такое же как при тяжелой инфекционной болезни; затем, в сопровождении ремиттирующей лихорадки, развивается чрезвычайно сильная анемия, при чем число красных кровяных телец падает до 1.000.000—500.000 в 1 mm^3 крови. Изменения крови могут быть выражены гораздо сильнее, чем в очень тяжелых случаев злокачественной анемии. При исследовании находят нормобласты, мегало-бласты, притом часто в чрезвычайно большом количестве, полихроматофильные красные кровяные тельца, эритроциты с базофильной зернистостью и проч. Число лейкоцитов сильно увеличено (в противоположность злокачественной анемии), причем замечается масса нейтрофильных телец и относительно мало эозинофильных. Большинство больных погибает при этой тяжелой форме от анемии (80—90%)".

В крови больных исследователи находили особые включения в эритроцитах. Американская комиссия Гарвардского Университета, специально изучавшая вопрос о возбудителе *Oroya-fever*, пришла к выводу, что возбудителем *Oroya-fever* являются описанные Barton'ом палочковидные включения в эритроцитах и назвала этого нового паразита *Bartonella bacilliformis*. *Bartonella bacilliformis* имеет форму тонкой прямой или изогнутой палочки, располагается всегда в красном кровяном шарике—отдельно или небольшими группами. Это есть паразит эритроцита, стоящий между бактериями и *protozoa*.

---

[1] Доложено с демонстрацией микроскопических препаратов 19-V—29 г. в расширенном заседании научной конференции врачей Иркут. Бактериологического Ин-та.

Опыты с перевивкой заразного материала, содержащего *Bartonella bacilliformis*, другим животным увенчались успехом только при инъекциях обезьянам (Nogychi, Kikuth). Кроме того имеются отдельные сообщения (Townsend), о развитии характерной узловатой высыпи у кроликов и собак после заражения их материалом от больных *Verruga peruviana*.

Дальнейшими работами было обнаружено, что у многих грызунов встречаются в эритроцитах включения, схожие с находимыми при лихорадке Oroya у людей. Так, в 1921 году Mayer, экспериментируя над белыми крысами — он производил хемиотерапевтические опыты — отметил, что в крови таких крыс появлялись в эритроцитах особые образования, имевшие вид мелких тонких палочек. Внешняя форма, окраска и группировка напоминали *Bartonella bacilliformis*, и, по аналогии с этим кровепаразитом, Mayer предложил назвать найденные им включения *Bartonella muris*.

В 1924 г. Lauda в Вене, удаляя селезенки белым крысам, отметил, что опытные животные плохо переносят операцию, быстро худеют и очень часто гибнут при явлениях остро протекающего малокровия.

В 1927 г. Mayer, Borchardt и Kikuth показали, что у таких спленэктомированных крыс уже через 24—48 часов после операции появляются в крови описанные еще ранее Mayer'ом, лежащие на эритроцитах включения. Они имеют вид мелких кокков или диплоформных образований; реже встречаются тонкие, со слегка заостренными концами палочки. Сначала, в первые дни после операции, появляются отдельные экземпляры, затем количество этих включений начинает увеличиваться. В конце 1-й, в начале 2-й недели во многих эритроцитах лежат целые группы, беспорядочно разбросанных кокко- и палочковидных образований.

Параллельно с увеличением количества включений, идут изменения со стороны морфологического состава крови. В разгар заболевания отмечается резкая картина малокровия с уменьшением процента гемоглобина, падением числа эритроцитов, появлением ядерных форм их, полихромазией и увеличением количества лейкоцитов.

Часть крыс при нарастающей картине малокровия гибнет в первые 2 недели, часть переносит острый период и выправляется. У последних можно отметить исчезновение или уменьшение количества подозрительных образований в эритроцитах и выравнивание картины малокровия.

Такие крысы, кажущиеся здоровыми, могут дать через 3—4 недели светлого промежутка рецидив малокровия. У некоторых крыс рецидивы повторялись 2—3 раза и иногда вели к гибели. В каждом случае рецидива анемии можно было отметить нарастание количества включений в эритроцитах. Далее авторы наблюдали, что если крысе, перенесшей приступ малокровия и кажущейся здоровой, не дающей больше рецидивов, ввести через 2—3 месяца после операции кровь от больной, недавно спленэктомированной крысы, то через несколько дней после инъекции эта выздоровевшая крыса заболевает, давая типичный приступ анемии с большим количеством включений в эритроцитах. Эти и другие данные, полученные в работе Mayer'а, Borchardt'а и Kikuth'а, подтвердили живую природу включений в эритроцитах. Авторы присоединились к данному Mayer'ом еще в 1921 г. названию *Bartonella muris*.

Вскоре после этого появился ряд работ и сообщений других авторов, окончательно установивших, что здесь имеется дело с живым возбудителем, относящимся к группе *Bartonella*. Этими исследованиями удалось получить некоторые данные по патогенезу инфекционной анемии у крыс. Так, Lauda, прооперировав 61 крысу, нашел у большинства из них (57) после спленэктомии бартонелл в крови. В тех случаях, когда развивалось малокровие, количество бартонелл было большим. В 4-х случаях бартонеллы не были обнаружены, клиническая картина заболевания также не отмечалась. Lauda мог подтвердить, что бартонеллы могут периодически исчезать из крови и снова появляться, что такие рецидивы иногда сопровождаются смертельной анемией. Затем он отметил, что у некоторых крыс можно обнаружить бартонелл в крови еще до операции,—обычно в небольшом количестве, ввиде отдельных парочек узеньких диплококков. Это наблюдение соответствует данным других авторов.

На ряду со случаями обнаружения бартонелл в крови у всех (Mayer, Borchardt, Kikuth) или почти у всех (Lauda) оперированных крыс появились работы с указанием на отсутствие инфекционной анемии у некоторых групп крыс. Так, Haam и Sorge не смогли отметить наступления бартонеллэмии после удаления селезенки у крыс в Катании. Sobernheim (Швейцария) также отмечал,

что у крыс из его питомника не наступало развития анемии, бартонеллы в крови не появлялись. Предположение, высказывавшееся по этому поводу, о невосприимчивости некоторых крыс к данной инфекции, оказалось неверным. Если такой незаболевшей крысе из Катании, ввести материал больной крысы, то у катанских крыс также развивалось заболевание, как и у остальных. Это показали Lauda и Marcus, оперируя крыс из Катании у себя в Вене. Здесь, надо полагать, имеет место тот факт, что не у всех групп крыс встречаются бартонеллы. Имеются, как исключение, группы крыс, свободные от этой латентной инфекции. Для большинства же крыс надо допускать, что они несут эту инфекцию в себе, и только защитные силы организма не позволяют ей проявляться.

Главную роль в этом деле играет селезенка. У здоровых животных—не спленэктомированных—не удается вызвать типичной картины заболевания. Появление незначительного количества бартонелл отмечалось, однако, у некоторых крыс в связи с голоданием. Различные кровяные яды, которыми искусственно отравлялись крысы, также давали лишь незначительное количество бартонелл в крови у подопытных животных. В этом отношении интересны данные, полученные H. Mayer'ом. Он испробовал гемолитическую сыворотку, толуилендиамин, пиридин и другие вещества с целью выяснить, не дадут ли эти яды картины заболевания аналогичной той, которая наблюдается при удалении селезенки. С каждым ядом опыты ставились на 3–5 крысах. В результате удавалось у некоторых крыс вызвать анемию, но бартонеллы появились только у 2—3 из всей серии опытов и то лишь в незначительном количестве. Автор объяснял отдельные случаи появления бартонелл при воздействии кровяных ядов тем, что угнеталась функция селезенки, однако ее защитная сила была все же достаточна для того, чтобы не допустить развития заболевания. Совсем другое явление наблюдается при полном удалении селезенки или при ее выключении путем перевязки сосудов—микробы быстро размножаются и патентно сохранявшаяся инфекция сразу сказывается целым рядом резких клинических симптомов.

При этом заболевании большое значение имеет возраст подопытных крыс. Mayer в своих работах отмечал разницу в заболевании молодых и старых животных. H. Mayer, подробно изучивший этот вопрос, пришел к выводу, что 3—4-недельные крысята переносят спленэктомию хуже всего. В то время как взрослые погибают в 50% случаев на 5—44 день, 3—4-недельные крысы давали 90% гибели на 9—20 день. Автор объясняет этот факт тем, что в это время иммунитет еще не выработался, а в связи с переходом от материнского к самостоятельному питанию усиливается инфецирование, да и самая перемена пищевого режима, повидимому, остается не без влияния на устойчивость организма к инфекции.

Между появлением и увеличением количества бартонелл в крови и картиной развивающегося малокровия существуют такие отношения. Первые бартонеллы обнаруживаются через 24—48 часов после спленэктомии и обычно предшествуют развитию малокровия, реже сначала развивается малокровие, а затем появляются бартонелы. В общем, в значительном количестве бартонеллы появляются от 3 до 8-го дня, редко позже (Lauda, Marcus). С исчезновением бартонелл из крови малокровие уменьшается и постепенно исчезает. Иногда наступает рецидив анемии с новым нарастанием количества бартонелл, редко двойные рецидивы. Перед смертью бартонеллы могут внезапно быстро исчезнуть из крови (Mayer, Borchardt, Kikuth).

Что касается морфологии, расположения бартонелл, то в общих чертах описания авторов сходны. *Bartonella muris* представляют из себя мелкие, стоящие на границе видимости образования, имеющие вид мелких слегка изогнутых палочек, или иногда узеньких диплококков. Очень часто встречаются кокковидные формы. Распределяются отдельными экземплярами и парочками (в начале болезни), прилегая к эритроцитам. С течением заболевания количество бартонелл увеличивается, они располагаются беспорядочными кучками на эритроцитах. Если в первые дни заболевания преобладают диплоформные бартонеллы, то в разгар болезни наблюдаются различные по величине и форме микробы. Lauda и Marcus различают 3 формы бартонелл: 1) диплококкоформные (1—3 день заболевания) 2) правильные кучки мелких кокковидных палочек и 3) дегенеративные формы — крупные и мелкие беспорядочно-разбросанные бартонеллы.

Окраска бартонелл лучше всего удается по способу Романовского—Гимза. Тогда они выглядят в виде хроматиново-красноватых образований. Фуксином, пиронином, синькой Manson окрашиваются бледно (Lauda, Marcus), по Gram'у -отрицательны. Встречаются, как было отмечено, в эритроцитах; в срезах.

из внутренних органов с достоверностью доказать присутствие бартонелл в клетках не удается (Kikuth и др.). Данные Gomes de Faria и Oswaldo Cruz Filho о нахождении бартонелл в срезах органов другими авторами пока не подтверждены.

Вопрос о выделении живого возбудителя этой анемии в чистой культуре занимал всех авторов, работавших с данной инфекцией. Однако до сего времени положительного результата ни одним из них не было получено.. Были испробованы различные среды, в том числе и лептоспирагар, на котором Noguchi удалось вырастить *Bartonella bacilliformis.* С достоверностью роста ни разу обнаружить не удалось. H. Mayer, поставивший много опытов с выращиванием, чаще всего выделял палочку типа *Gärtner*, реже гемолитического и негемолитического стрептококка, патогенного для мышей, пневмококковидные формы, и иногда совместно с кокками небольшое число дифтероидных, сходных с гантелевидными формами бартонелл, палочек.

В виду того, что не удалось выделить чистой культуры бартонелл, заражение производилось путем переноса материала (крови, кашицы из органов) с больной на здоровую крысу. H. Mayer пользовался культурой стрептококков, содержавшей подозрительные палочки; им были инфецированы внутрибрюшинно 2 крысы из Катании, перед тем спленэктомированные и не заболевшие. У одной из них после введения культуры появились бартонеллы в крови.

Заражая крыс, приходилось учитывать то обстоятельство, что после удаления селезенки большинство заболевает самостоятельно, и из числа поправившихся некоторые дают рецидивы. Поэтому, наиболее показательны те прививки заразного материала, которые производились крысам, свободным от этой инфекции, например, крысам из Катании. Но и несущие в себе латентную инфекцию и выжившие после спленэктомии крысы могут быть использованы для дальнейших опытов с переносом на них заразного материала с остро-протекающих случаев, если подвергнуть их предварительной обработке неосальварсаном. Mayer, Borchardt и Kikuth в своей работе „О хемиотерапевтических изысканиях при инфекционной анемии у крыс" установили, что небольшие дозы неосальварсана, введенные под кожею или *per os* дают поразительные результаты: бартонеллы исчезали в течение 24-х часов из крови; крысы даже на высоте заболевания быстро выздоравливали. Введение неосальварсана до операции предотвращало всякую анемию и появление бартонелл. Авторы пришли к выводу, что здесь имеет место *„therapia sterilisans"* в смысле Ehrlich'a. Таким путем, если спленэктомированную и оставшуюся в живых крысу через 1—1,5 месяца обработать неосальварсаном, то ее можно подвергать новому заражению подозрительным материалом с большой долей уверенности в том, что подопытная крыса не несет в себе скрытой инфекции.

Этот факт излечения больных крыс инъекциями неосальварсана имеет громадное значение в смысле отыскивания способов лечения лихорадки Oroya, вызываемой также одним из видов обширной группы бартонелл. Правда опыты, проведенные в этом направлении на обезьянах, пока не дали утешительного результата. По этому поводу Kikuth высказывает мысль, что неудачи следует объяснить малыми дозами неосальварсана, бравшимися для инъекции.

К этой мысли заставляют его склониться данные, полученные им при лечении бартонеллэмии у собак.

Именно, излечение у собак наступало, если количество неосальварсана, рассчитанное на кило веса, бралось больше, чем на кило веса у крысы (15*м.* вместо 4 *мг*). Эти наблюдения, по словам автора, дают новые вехи для изыскания пути правильной постановки терапевтических мероприятий при лихорадке Oroya.

Инфекция видом бартонелл, повидимому, очень широко распространена. Бартонеллы были найдены различными авторами в разных странах как у белых, так и серых крыс.

Так Noguchi нашел бартонелл в Северной Америке, Battistini и Weiss в Перу, Nogayo в Японии, Schilling и Saint-Martin в Берлине, Nauck в Pekinge, Bayon в Лондоне, Faria, Pinto, Regendanz и Kikuth в Бразилии, Plaut в Мюнхене, Mayer. Borchardt и Kikuth в Гамбурге, Lauda и Marcus в Вене. Бартонеллы у крыс найдены и в нашем Союзе, в Москве.

За последнее время отмечен еще целый ряд грызунов, несущих в себе эту инфекцию. Так Noguchi обнаружил бартонелл у белых мышей и китайского хомяка, Kikuth и Regendanz сообщили об аналогичной находке у *opossum'a* (*Didelphus didelphro*) и у *Metachirus opossum.*

Zuelzer нашла бартонелл у полевых мышей. Wu-Lien-Zeh у тушканчика (*Alactaga mongolica*).

Kikuth случайно обнаружил бартонелл у собаки; подробно изучив этот вид бартонелл, автор пришел к заключению о самостоятельности этого вида и дал ему название *Bartonella canis*.

В мае 1927 г. при исследовании мазков крови у щуки, (*Esox lucius*), пойманной в одном из озер Ленинградской губернии, Якимов обнаружил бартонеллоподобные образования. Эти образования лежали не в эритроцитах, а гнездились в резко-контурированных шаровидной формы тельцах. Они имели вид точкообразных овальных и палочкообразных включений величиной от 0,1—0,2-х, 0,7—0,9-м.; располагались отдельно, иногда давали коротенькие в 2—3 членика цепочки. По Leischman'у окрашивались в карминово-красный цвет. Этим включениям автор дал название, в честь своего учителя Nicoll'я, *Bartonella nicollei nov. spec.*

Находка бартонеллы у хладнокровных является, насколько нам известно из имеющейся в нашем распоряжении литературы, первой. Нахождение бартонеллы у щуки показывает, что распространение данного вида паразита значительно шире, чем это допускалось до настоящего времени. Мы видим, что не только класс млекопитающих, но и холоднокровные животные оказываются подверженными этой инфекции. В этом отношении интересно сообщение того-же Якимова, имевшего возможность наблюдать в крови окуня грахамеллу-паразита, считающегося родственным бартонелле и широко распространенного среди млекопитающих, особенно грызунов.

После этих предварительных замечаний, перейдем к разбору наших наблюдений.

Мы располагаем материалом, обнимающим около 40 подопытных крыс — исключительно взрослых. Из них 30 крыс подверглись операции удаления селезенки, 10—были использованы для инъекции заразного материала от заболевших. Из 30 оперированных было 21 белых и 9 штук серых. До операции производилось тщательное исследование мазков крови. Бартонеллы до операции были обнаружены только 1 раз у старой белой облезлой крысы. У некоторых крыс до операции производился подсчет эритроцитов и определялся $^0/_0$ *Hb*. Кроме того некоторые крысы до операции взвешивались.

Техника операции—удаления селезенки—довольно проста. Послойное с соблюдением асептики, вскрытие брюшной полости, перевязка *en masse* сосудов, идущих к селезенке, удаление последней, швы на брюшину, непрерывный шов на кожу. Большая часть белых и все серые крысы прооперированы нами, несколько штук белых прооперированы при кафедре оперативной хирургии. Заживление операционной раны проходило гладко, незначительное нагноение наблюдалось нами только один раз.

Послеоперационный период протекал одинаково как у белых, так и у серых крыс, и в общих чертах мы его опишем сейчас, а подробнее на разборе отдельных наиболее интересных случаев остановимся немного позже. Уже на второй день после операции, иногда на 3-день мы находили в мазках крови оперированных крыс отдельные экземпляры бартонелл или парочки узеньких диплококков, лежащих на красных кровяных шариках. Один раз мы имели возможность наблюдать появление бартонелл уже через 8 часов после операции. Количество бартонелл в первые сутки после операции крайне ничтожно; приходится просматривать много полей зрения прежде, чем удается их обнаружить. Со стороны крови в это время особых уклонений от норм незаметно.

На 3 или 4 сутки количество бартонелл быстро возрастает. Вместо отдельных парочек узеньких диплококков, во многих эри-

троцитах начинают встречаться по 2—3 пары. Иногда появляются маленькие группы кокковидных палочек и, наконец, в резких случаях, в разгар заболевания—обычно на 6 сутки—мы наблюдали картину, когда почти в каждом эритроците лежали неправильными кучками бартонеллы. В этот период наводнения бартонеллами, мы обнаруживали резкие изменения со стороны крови: анизоцитоз и пойкилоцитоз, полихромазию, ядерные красные кровяные шарики (нормо-полихромобласты), слабую неравномерную окраску эритроцитов, эритроциты в виде дисков со слабо-окрашенной серединой, дырчатые эритроциты, *corps en demi lune* и др. формы. Количество красных кровяных шариков с нормальной цифры в 6—8 миллионов падало до 1.000.000—1.500.000, процент гемоглобина уменьшался с 85—60$_0$/^{0} до 18—14%. Наблюдалось значительное увеличение количества лейкоцитов.

Общее состояние оперированной крысы резко изменяется. Вес прогрессивно падает. Крыса становится чрезвычайно бледной, иногда появляется желтоватая окраска шерсти, ясно-желтушная окраска склер, кожи. Крыса делается вялой, плохо реагирует на внешние раздражения, глаза становятся тусклыми. В 2-х случаях наблюдалась гематурия. При таких явлениях крыса или гибнет при нарастающей картине малокровия или поправляется. В последнем случае бартонеллы весьма быстро исчезают из крови, картина же малокровия остается, хотя и не в прежней резкой форме, затем постепенно выравнивается. В дальнейшем, как будет видно из отдельных примеров, обычно наступал после 1—2 месячного светлого промежутка рецидив, ведущий к смерти. Из наших 30 прооперированных крыс 14 штук, в том числе и 3 серых, погибли при описанных выше явлениях в первую неделю после операции (на 5—7 день). 4 крысы погибли в промежуток от 10 до 20 дня, 3 крысы—во время первого рецидива, 1—от интеркуррентного заболевания. В живых осталась одна серая крыса, перенесшая 3 приступа, и 1 белая. Как видно из наших наблюдений, крысы гибли в течение первых 2-х недель после спленэктомии в 60%, что немного превышает данные других авторов для взрослых крыс.

Что касается морфологии, величины и расположения бартонеллы, обнаруженной у наших крыс, то в общем паразиты по своей форме сходны с бартонеллой других авторов. Следует только отметить, что у нас чаще наблюдались диплоформы. Бартонеллы появлялись сначала в виде одиночных палочек, или в виде попарно-расположенных, чрезвычайно мелких, стоящих на границе видимости, включений в эритроцитах, по своей форме напоминающих узенькие вытянутые с слегка заостренными концами парочки диплококков. С течением болезни наблюдалось увеличение количества бартонелл и изменения их формы. Начинали встречаться не только отдельные парочки, но и небольшие группы из 2—3 пар диплококковидных паразитов. Затем появлялись мелкие узенькие, иногда с заостренными концами палочки, иногда эти палочки имели гантелевидную форму с хорошо окрашенными, слегка вздутыми концами. Палочки большею частью прямые, редко слегка изогнутые, располагались отдельно или образовывали короткие в 2—3 членика це-

почки. Часто палочки располагались неправильными кучками. Среди беспорядочно разбросанных палочек встречались диплоформные и мелкие кокковидные образования.

В громадном большинстве случаев бартонеллы лежали на эритроцитах, занимая главным образом периферию шарика, иногда как бы только прилегая к краю красного кровяного тельца. В разгар болезни было поражено большое количество эритроцитов, и они казались как бы усыпанными этими мелкими паразитами. В одном и том же эритроците можно было встретить и кокковидные и диплоформные и палочковидные бартонеллы. В редких случаях были поражены почти все эритроциты. Тогда бартонеллы имели форму мелких кокков, разбросанных беспорядочными группами и очажками, по большей части ближе к периферии эритроцитов. Крупные формы бартонелл нами наблюдались крайне редко; вообще же величина бартонелл колебалась от 0,1 до 2 микронов.

В свободном состоянии между форменными элементами мы редко встречали бартонелл. В моменты наибольшего размножения бартонелл мы находим их не только в эритроцитах, но и в мононуклеарах.

Окрашивание бартонелл удавалось лучше всего по Giemsa. Они выглядели при этом способе хроматиново-красно окрашенными образованиями, не имеющими ни спор, ни капсулы. Синькой Manson окрашивались чрезвычайно слабо; немного лучше—слабым раствором азура.

Для культивирования бартонелл нами были испробованы различные питательные среды, но все попытки получить культуры этого микроба оказались безуспешны.

Большею частью для посева бралась кровь из сердца больной крысы, несколько раз засевался костный мозг и кусочки печени. Посевы производились на глицериновые, простые, виноградно-сахарные питательные среды как жидкие, так и плотные и полужидкие. Кроме того производились посевы крови на дестиллированную воду по способу, предложенному для получения гемокультур Клодницким еще в 1907 г. Посевы частью сохранялись в термостате при 37°, частью выдерживались при комнатной температуре и вблизи термостата (T° 20—22°). В большинстве случаев посевы оставались стерильны, редко вырастали мелкие кокки и палочка. Бартонелл мы с достоверностью ни разу обнаружить не могли.

Заражения здоровых не спленэктомированных крыс мы ни разу получить не могли. У них не развивалась картина малокровия, бартонеллы не обнаруживались. Инъекция крови больной крысы спленэктомированным и выздоровевшим вызывала у последних рецидив малокровия на 2-ые сутки, почти всегда с летальным исходом. Здесь же следует отметить, что нами наблюдались и самостоятельно наступавшие редидивы.

Так, крыса № 27, крупный самец, была оперирована 2/IV. До операции *Hb*—90%, эритроциты 6.900.000. На 3-й день после операции бледность, желтуха, полихромазия, бартонеллы + ? 8/IV. На 6-е сутки: крыса вялая, чрезвычайно бледная, желтушная, глаза тусклые, бартонеллы часто образуют целые скопления в эритроцитах; нормобласты, полихромазия, анизоцитоз; *Hb*—18% эритроциты—1.530.000; формула крови по Schilling'у: юных — 2%, палочковидных 2%,

сегментов—82,5%, лимфоцитов—4,5%, переходных 9%, плазмоциты. Через неделю крыса выправилась. В крови бартонелл не находим, анизоцитоз и полихромазия умеренны. Изменилась формула крови: эоз. 1%, пал. 1%, сегментов 41,5, лимфоцитов 22, переходных 34,5. Наступил светлый промежуток, во время которого % *Hb* был равен 50—60% и бартонеллы не обнаруживались. 2/V — резкий рецидив. Бартонеллы появились в большом количестве. Картина крови ухудшилась, и крыса погибла 7/V.

Приблизительно в этот же промежуток времени мы потеряли еще несколько крыс, также от рецидива. Мы не приводим выдержек из протоколов, так как в общих чертах болезнь протекала одинаково. Следует только отметить, что светлый промежуток у них тянулся от 3-х до 2-х месяцев и что период рецидивов как раз совпал с плохим питанием крыс. Мы склонны связать наступление рецидивов именно с ослаблением организма вследствие недостаточного питания.

В процессе работы мы подметили, что особенно тяжело переносят спленэктомию беременные крысы. У нас под наблюдением прошло несколько самок в различных стадиях беременности. Одна из них быстро погибла до родов. У других мы имели возможность поисследовать кровь детенышей сразу после их рождения. В виду интересных данных, полученных при этом, позволим себе привести краткие выдержки из протокола, касающегося одного из этих случаев.

Протокол № 24. Небольшая беременная самка оперирована 19/III. До и через 1 сутки после операции бартонеллы не найдены. 21/III. Полихромазия, редко нормобласты. Бартонеллы умеренно—на отдельных эритроцитах, в форме коротенькой иногда кокковидной палочки.

23/III. Крыса сильно похудела, бледная, вялая, бартонеллы в большом количестве.

25/III. Крыса вялая, бартонелла в очень большом количестве; нормобласты, бледно окрашнные эритроциты, много лейкоцитов.

26/III. Бартонеллы в колоссальном количестве; полихромобласты, полихроматоциты, нормобласты, резкий анизоцитоз и пойкилоцитоз. Сегментоз и юные формы.

На 27/III роды. Крыса погибла. Посев крови из сердца положительного результата не дал. У одного из крысят взят мазок крови; обнаружено: бартонеллы в большом количестве, полихромазия умеренно; нормобласты редко.

Обнаружение бартонелл в крови у новорожденного крысенка, появившегося в разгар болезни, показывает, что бартонеллы, повидимому, могут передаваться внутри-утробно.

Еще один такой случай мы наблюдали у крысы № 9. Крысята появились на 5-й день после операции, в момент ясно выраженной картины заболевания у матери. У одного крысенка были обнаружены бартонеллы в крови в умеренном количестве. Наряду с этим можно было отметить и некоторые явления малокровия. Возможно, что и в естественных условиях заражения подобное обстоятельство играет большую роль при передаче инфекционной анемии.

Вообще до настоящего времени пути распространения этой инфекции не являются точно изученными. Всеми авторами отмечается большая заразительность заболевания. Некоторые указывают, что заразное начало рассеивается мочей и испражнениями, другие, не отрицая этого пути, приписывают не менее важную роль кровососущим паразитам. M a y e r доказал для крыс возмож-

ность переноса этой инфекции вшами. С другой стороны Kikuth для блох на собаках решил этот вопрос в отрицательном смысле.

В этом направлении нами были сделаны следующие наблюдения.

У одной заболевшей крысы просмотрены вши и во многих из них в эритроцитах обнаружены бартонеллы.

Затем к больной крысе были подсажены клопы. Спустя несколько дней проведенное исследование клопов, насосавшихся крови показало и в них наличие бартонелл. В одном случае мы могли отметить в клопе даже некоторое увеличение количества бартонелл на 3 сутки после кормления клопа на крысе. Эти наблюдения до некоторой степени подтверждают тот взгляд, что кровососущие насекомые могут при случае стать источником распространения инфекционной анемии.

Из всех сторон инфекционной анемии наиболее ярко очерчена одна, это роль селезенки в данной инфекции. Защитная функция селезенки здесь сказывается как ни при одном другом заболевании. До тех пор пока не удалена или, как указывают некоторые авторы, не выключена путем перевязки сосудов селезенка, развития заболевания обычно не наступает, а если и наступает, то никогда оно не принимает тех резких форм, какие мы находим у спленэктомированных. Один случай, наблюдавшийся нами, как нельзя лучше иллюстрирует и еще более подтверждает это положение.

Крыса № 8, белая, беременная оперирована 6/II. Через несколько часов после операции роды.

В дальнейшем было отмечено незначительное нарастание количества бартонелл, картина малокровия была слабо выражена.

6/III бартонеллы встречаются только после тщательных поисков в виде отдельных парочек диплоформ. Количество гемоглобина и эритроцитов в пределах нормы.

8/III введено внутрибрюшинно 1 кс. крови из сердца серой крысы № 21, обескровленной в момент наибольшего содержания бартонелл и резкого развития малокровия. Через день после инъекции крови бартонеллы встречаются по 1—2 пары, количество их незначительно увеличилось.

16/III были обнаружены трипанозомы, бартонеллы продолжали встречаться редко. Со стороны эритроцитов—незначительный анизоцитоз, полихромазия.

22—28/III. Трипанозомы в очень большом количестве, бартонеллы редко.

2/IV. Трипанозомы умеренно; бартонеллы не найдены. С 18/IV—ни трипанозомы, ни бартонеллы не обнаруживались.

1/V крыса погибла от интеркуррентного заболевания. Посев крови из сердца ничего определенного не дал. На вскрытии найдено: около желудка, позади и слева, небольшое, величиной с горошину округлое образование, темно-красноватого цвета. При ближайшем исследовании этого кусочка, ткань его показала строение селезенки. После такой находки для нас стало понятно, что крыса, легко и быстро справилась с двойной инфекцией (бартонеллы и трипанозомы), несмотря на бывшую у нее беременность.

Мы склонны считать, что это произошло благодаря добавочной селезенке, просмотренной нами во время операции. Тот факт, что наличие селезенки предохраняет от заболевания, а ее удаление у крыс очень часто ведет к инфекционной анемии, должен быть принят во внимание при опытах с различными инфекциями над спленэктомированными крысами. На это обстоятельство справедливо указывал еще Kikuth.

Заканчивая на этом свое сообщение, приводим краткие выводы, которые нам казалось бы возможным сделать на основании нашего материала.

1. Бартонеллы встречаются и в Сибири как у белых, так и у серых крыс.

2. Удаление селезенки у наших крыс ведет к острой инфекционной анемии, в большинстве случаев заканчивающейся летально.

3. В деле распространения инфекции играют, повидимому, роль и кровьсосущие насекомые.

4. В некоторых случаях может, повидимому, иметь место плацентарная передача инфекции.

5. В теле клопа бартонеллы могут, повидимому, не только сохраняться, но и количественно увеличиваться.

В заключение считаю долгом выразить признательность Н. Н. Клодницкому за предложенную тему, помощь и указания при выполнении работы.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Schilling. Инфекционные болезни. Kraus и Brugsch. Том II, вып. II. Петроград. 1916 г. 2. Клодницкий Н. Р. Врач 1907 г. 3. Большая медицинская энциклопедия т. 3, стр. 43. 4. В. Л. Якимов. Русский журнал тропической медицины № 1. 1929 г. 5. Он-же. Русский журнал тропической медицины № 2. 1929 г. 6. Kikuth. Münch. med. Woch. № 37. 1928 г. 7. Kikuth. Centr. f. Bakt. etc. I Abt. Bd 113, Heft 1/2. Klin. Woch. № 37—1928 г. Centr. f. Bakt. I Abt. Bd 109—Heft 1/4. 8. Lauda und Marcus. Centr. f. Bakter. etc. I Abt. Bd 104, Beiheft. 9. Mayer, Borchardt und Kikuth. Med. Woch. № 1—1927 г. 10. Lauda und Marcus. Centr. f. Bakt etc. I Abt. Bd 107 Heft 1/3. 11. H. Meyer. Centr. f. Bakt. I Abt. Bd. 110, Hf. 6—8. 12. Wu-Lien-Tch. Reports. Pag. 235, 1927—28 г. 13. Zuelzer. Centr. f. Bakt. etc. I Abt. Bd. 102. Heft 8.

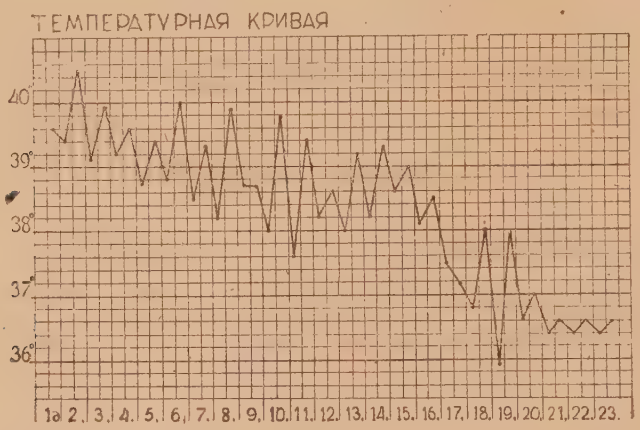
Из Тульского Химико-бакт. Ин-та.

Случай паратифа В с атипичным возбудителем.

А. О. Изралимский.

Отсутствие единообразной классификации паратифозных микробов, большое разнообразие форм, явление широкой изменчивости в тифозно-паратифозной группе вызывают до сих пор большой интерес к изучению микробов этой группы как в теоретическом, так и в практическом отношении.

Нами подвергнуты были изучению штаммы, выделенные из крови у больных, лежавших в стационаре и частью на дому в эпидемию осенне-зимнего периода 1929—30 года в г. Туле. Всего было выделено 62 штамма, из них 4 штамма паратифа В, остальные—



брюшнотифозные. Настоящее сообщение имеет целью описание одного из 4 штаммов паратифа В ввиду его атипичности, выражающейся в отсутствии способности газообразования. Паратиф В *non gasoformans* упоминается в литературе довольно редко. В 1908 г. он был выделен Loewenthal'ем и Seligmann'ом, в 1913 году Wagner'ом и Oette, в 1915 году Ohno (1).

Наш штамм был выделен из крови у больного К. 17 лет на 6-ой день остро начавшейся болезни и протекавшей как брюшной тиф средней тяжести. Температура у больного стала держаться в пределах нормы, начиная с 20-го дня болезни (температурную кривую см. выше). Каких либо осложнений и особенностей в течение

заболевания отметить нельзя было. Выделенный микроб представляет грамм—отрицательную палочку с резко выраженной активной подвижностью.

Отношение к углеводам нами наблюдалось при посеве уколом в $^1/_2\%$ агар, приготовленный на пептоне Witte без мясной воды с индикатором бромтимолблау. Результаты исследования всех наших паратифозных штаммов приводятся в нижеследующей таблице.

Название препарата	Штамм *PB I*		Штаммы *PB II PB III PB IV*	
	Кислотообраз.	Газообраз.	Кислотообраз.	Газообраз.
Раффиноза	—	—	—	—
Сахароза.	—	—	—	—
Маннит	+	—	+	+
Лактоза	—	—	—	—
Мальтоза	+	—	+	—
Галактоза	+	—	+	+
Декстроза	+	—	+	+
Левулеза	+	—	+	+
Декстрин	+	—	+	+
Арабикоза	+	—	+	+
Инулин	+	—	+	+
Ксилоза	+	—	+	+

Здесь обращает внимание отсутствие газообразования у штамма *PB I* при резко выраженном газообразовании у трех других типичных штаммов, выделенных в ту же эпидемию. Наш штамм, следовательно, в смысле газообразования по своему отношению к имевшимся в нашем распоряжении углеводам не отличается от брюшнотифозного. При дальнейшем исследовании обнаружены следующие свойства: наш штамм не разжижает желатины, образует сероводород на среде с свинцом, не образует индола, дает типичный феномен валообразования при посеве на обычный агар и менее выраженный на среде Endo после суточного пребывания в термостате (37°/₀) и двух-трех дней при комнатной температуре, нитратов не восстанавливает, на среде Омелянского с муравьинокислым натром газообразования не дает. При посеве на агар с добавлением 25°/₀ раффинозы через 4 суток пребывания в термостате мы наблюдали внутри колоний описанные Müller'ом „дочерние узелки или пуговки", которые стали особенно отчетливыми даже при рассматривании невооруженным глазом через 3—4 дня после дальнейшего пребывания чашек при комнатной температуре.

При внутрибрюшном заражении белые мыши гибнут в течение первых суток; выделенные из крови погибшей мыши штаммы способности газообразования также не обнаруживают. При кормлении белых мышей сухарем, смоченным суточной бульонной культурой штамм оказался не патогенным.

Действие на описываемый атипичный штамм бактериофага *ρB*, полученного нами из сточной воды и усиленного затем пассажем через штамм *ρB III*, заметно не отличается от действия на типичный штамм *ρB III*. Титры бактериофага по отношению к обоим штаммам одного порядка: соответственно $2{,}1.10^6$ и $7{,}5.10^6$.

Наш штамм также как и типичный паратифозный штамм агглютинируется сывороткой паратифа *B* до предельного титра (1 : 15.000), сывороткой *Breslau* до половины титра—1 : 1000 (титр 1 : 2000), не агглютинируется сывороткой брюшного тифа, паратифа *A* и Gärtner'овской.

При иммунизации кролика нашим штаммом получена сыворотка, агглютинирующая как наш штамм *ρBI*, так и типичную паратифозную палочку в одинаковом разведении: титр 1 : 30.000. Эта же сыворотка агглютинирует штамм *Breslau*, в разведении 1 : 25.000, палочку паратифа *A* в разведении 1 : 300, не агглютинирует палочку брюшного тифа и палочку Gärtner'а.

При дальнейших пересевах каждые две недели наш штамм спустя 10 месяцев способности газообразования не приобрел, что нами проверено путем посева уколом в $^1/_2{}^0/_0$ агар и в бульон с бродильной трубкой.

Серологические свойства, типичный феномен валообразования, положительный признак Müller'а на раффинозном агаре и ферментативные свойства длительно не изменяющиеся, заставляют отнести наш микроб к виду паратифа *B* „*nongasoformans*".

ЛИТЕРАТУРА.

Сутин, И. А. К биологии музейных паратифозных штаммов СССР.

Из Микробиологической лаборатории Одесского Гос. Мед. Ин-та.

О капсульных микробациллах при озене.

В. Елин.

Вопрос о причине озены является одним из самых трудных, вызывающи к себе интерес многочисленных исследователей, но, несмотря на огромное коли чество затраченного труда, множество построенных теорий, мы еще очень далеки от решения этого вопроса. Среди различных теорий озены, инфекционная теория заслуживает наибольшего внимания. Заразительность озены установлена многими авторами. Целый ряд исследователей, в том числе и Perez установили, что озена—болезнь семейная, развивающаяся в условиях тесного общения, особенно при неблагоприятных гигиенических условиях. Что касается возбудителя озены, то тут имеются значительные разногласия. Еще E. Fränkel находил в секрете озенозных больных 4 вида разных бактерий и кокков, которые он считал специфическими для озены, но выделить в чистой культуре их ему не удалось. В 1884 году Loewenberg, обнаружил в секрете больных капсульную палочку, названную им *diplobazillus capsulatus*, которую он также не сумел выделить в чистой культуре. В 1894 г. он возвращается к тому же вопросу и доказывает, что обнаруженная им в 1884 году бацилла, несомненно, является возбудителем озены. В 1893 году Abel выделил в чистой культуре из слизи носа озенозных больных диплобацилл подобный диплобациллу Loewenberg'a, обладающий почти всеми свойствами B. Fridländer'a. Эта бацилла получила название B. Abel-Loewenberg'a и считается многими возбудителем озены *B. mucosus ozaenae.* В 1908 году Perez объявляет о выделении им из слизи носа озенозных больных коккобацилла, культура которого издавала характерный для озены запах; у кроликов Perez'y удалось при помощи своего коккобацилла, вызвать вонючий насморк и на вскрытии, обнаружилась картина озены; из слизистого убитого животного Perez всегда выделял чистую культуру своего коккобацилла. Исследуя ряд животных, Perez обнаружил свой коккобацилл на слизистой собаки, на основании чего он построил свою известную теорию передачи озены человеку. Данные Perez'a подтвердил в 1923 году Hofer. Однако, и *Perez-Hofer'*овская палочка далеко не всеми признается за возбудителя озены. Очень интересной мы считаем работу P. Guns'a, появившуюся в самое последнее время, выводы которой мы хотим провести почти целиком. P. Guns считает, что микробы, производящие большое количество слизи, встречаются изредка и при атрофических неозенозных ринитах, но почти всегда их находят при истинной озене. Штаммы, выделенные от различных больных, микроскопически и культурально идентичные, различаются между собой по своим ферментативным способностям resp. отношением к сахарам. Так, штаммы 1, 13, 33—не разлагают ни глюкозы, ни сахарозы, ни левулозы, ни лактозы, ни маннита; штамм 24 разлагает все сахара, 2 разлагает лактозу, сахарозу и левулозу и не разлагает мальтозы и глюкозы. P. Guns констатирует, что слизистые микробы, выделенные в случаях истинной озены, не являются патогенными и не вызывают озены ни тогда, когда они впрыснуты в ноздри нормального субъекта, ни тогда, когда они введены в сифилитический нос. На основании указанного P. Guns приходит к выводу, что причиной озены нельзя считать слизистые микробы; озена является результатом другой причины, которую мы в настоящее время не знаем.

Работу по изучению бактериологии озены мы начали до того, как появилась работа P. Guns'a, а именно, еще в 1928 году и наши идеи развивались независимо от влияния работ этого автора. Всего в нашем распоряжении было 28 случаев озены, диагноз которой не подлежал никакому сомнению. Больные для изучения

посылались к нам из клиники уха, горла и носа Одесского Медицинского Института и из Оториноляринголог ического Отделения Одесского Военного Госпиталя, за что и выражаю А. И. Гешелину, его ассистенту Клистеру и И. Г. Калине свою сердечную благодарность.

Для изучения микрофлоры носа озенозных больных мы применили бактериоскопический и бактериологический методы.

У каждого больного посредством ватного тампона, намотанного на тонкий пинцет, мы брали слизь из глубоких частей носа, делали мазки, которые окрашивали Löffler'овской синькой, по Gramy и на капсулы по Jone; ватный тампон со слизью носа хорошо взбалтывался в пробирке с 10 *куб. см* физиологического раствора. 4—5 платиновых петель этой жидкости наносились на пластинчатый агар и размазывались по поверхности стеклянным шпаделем Дригальского, после чего чашка Petri ставилась в термостат при 37°.

Результаты получились следующие: во всех без исключения случаях, мы констатировали в мазках, сделанных из слизи носа, присутствие капсульных диплобацилл. На чашках Petri через сутки или двое обычно выростали слизистые колонии, то в большем, то в меньшем количестве, среди колоний ряда других микробов не слизистого характера; только в трех случаях на чашке Petri не удалось, несмотря на многократные посевы, получить колонии капсульных микробов, хотя в окрашенных мазках они неизменно констатировались у этих больных в большом количестве. Сравнительное изучение микрофлоры носа озенозных больных и нормальных людей показали нам, что количество микробов некапсульных резко увеличено у озенозных больных сравнительно с нормальными, главным образом, за счет псевдодифтерийных палочек. Из чашки Petri, на которой сеялась слизь больных, мы обычно брали 4—7 колоний, из каждой получали чистую культуру и изучали их в морфологическом и биологическом отношениях, при чем мы старались выбирать колонии, которые *ad oculos* представляли небольшую разницу (с прозрачной формой колонии и т. д.).

Все выделенные культуры давали на прямом агаре гвоздевидный рост, обычно присущий капсульным диплобациллам, на косом агаре—обильнослизистый; под микроскопом в мазках констатировались капсульные диплобациллы, грамм—отрицательные с характерным расположением на расстоянии друг от друга. Изучение ферментативных свойств выделенных штаммов дали следующие результаты (приводим часть таблиц).

Больной Ш. 19 лет, болен 1 г. 6 месяцев

Табл. 1.

№№ по порядку.	Глюкоза		Мальтоза		Лактоза		Сахароза		Галактоза		Маннит	
	к	г	к	г	к	г	к	г	к	г	к	г
1	+	—	+	—	—	—	—	—	+	—	+	—
2	+	—	+	—	—	—	—	—	+	—	+	—
3	+	—	+	—	—	—	—	—	+	—	+	—
4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Больная Х., 17 лет, больна с детства.

Табл. 2.

№№ по порядку.	Глюкоза		Мальтоза		Лактоза		Сахароза		Галактоза		Маннит	
	к	г	к	г	к	г	к	г	к	г	к	г
1	+	+	+	+	+	+	+	−	+	−	+	+
2	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
4	+	+	+	−	+	+	+	−	+	−	+	−

Примечание: ± означает, если оно стоит под буквой к (кислота), что последней образуется очень мало; если стоит под буквой г (газ), что в трубочке виден один пузыречек газа.

Больная Г., 22 лет, больна с детства.

Табл. 3.

№№ по порядку	Глюкоза		Мальтоза		Лактоза		Сахароза		Галактоза		Маннит	
	к	г	к	г	к	г	к	г	к	г	к	г
1	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
2	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
3	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
4	+	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−
5	−	−	−	−	−	−	+	−	+	−	+	−

Больная Р., 10 лет, больна с детства

Табл. 4.

№№ по порядку.	Глюкоза		Мальтоза		Лактоза		Сахароза		Галактоза		Маннит	
	к	г	к	г	к	г	к	г	к	г	к	г
1	+	−	+	−	−	−	+	±	+	−	+	−
2	+	−	+	−	−	−	+	−	+	−	+	−
3	+	−	+	−	−	−	+	±	+	−	+	−
4	+	−	+	+	−	−	+	+	+	−	+	+
5	+	−	+	−	−	−	+	−	+	−	+	−
6	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7	+	−	+	±	+	−	+	−	+	−	+	−

Больная Ф., 17 лет, больна с детства

Табл. 5.

№№ по порядку.	Глюкоза		Мальтоза		Лактоза		Сахароза		Галактоза		Маннит	
	к	г	к	г	к	г	к	г	к	г	к	г
1	+	—	+	—	±	—	—	—	+	—	+	—
2	+	—	+	—	±	—	—	—	+	—	+	—
3	+	—	+	—	±	—	—	—	+	—	+	—
4	+	—	+	—	±	—	—	—	+	—	+	—

Больная К., 22 лет, больна с детства.

Табл. 6.

№№ по порядку.	Глюкоза		Мальтоза		Лактоза		Сахароза		Галактоза		Маннит	
	к	г	к	г	к	г	к	г	к	г	к	г
1	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
2	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
3	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
4	+	—	+	—	+	±	+	—	+	—	+	—

Больная Л., 18 лет, больна с детства.

Табл. 7.

№№ по порядку.	Глюкоза		Мальтоза		Лактоза		Сахароза		Галактоза		Маннит	
	к	г	к	г	к	г	к	г	к	г	к	г
1	+	—	+	—	+	—	—	—	+	—	+	±
2	+	—	+	—	+	+	—	—	+	—	+	±
3	+	±	+	+	+	+	—	—	+	±	+	±
4	+	+	+	+	+	+	±	—	+	+	+	+

У остальных больных мы выделили штаммы с не менее разнообразным отношением к сахарам.

Найденные данные кажутся нам интересными. Мы, подобно P. Guns, находили капсульные диплобациллы во всех случаях несомненной озены. Из литературных данных известно, что в нормальной слизистой носа капсульная диплобацилла совсем не встречается или встречается крайне редко. Наш ассистент Куперман исследовал в нашем Институте много десятков красноармейцев с нормальной слизистой носа и мог только один раз выделить среди другой микрофлоры носа капсульную диплобациллу (одна колония). Но стоит сравнить приводимые нами таблицы для того, чтобы

убедиться в крайне своеобразном факте: из слизи носа каждого озенозного больного выделяется не один, а несколько видов капсульных диплобациллов, обладающих разными ферментативными свойствами в отношении сахаров и маннита. Что касается самих ферментативных свойств выделенных капсульных диплобациллов, то они весьма разнообразны. Как крайние полюсы можно отметить лишь три вида: 1) разлагающие сахара и маннит с образованием кислоты и газа, 2) разлагающие сахара и маннит с образованием кислоты, но без образования газа, 3) неразлагающие ни одного из сахаров ни маннита. Первый соответствует, согласно классификации Эльберта, *B. lactis aërogenes*, второй *B. Friedländeri* и *B ozaenae* Abel'я, третий *B mucosus non ferment.* (*Fasch*). Затем идут всевозможные другие виды по своим ферментативным свойствам, занимающие промежуточные места между этими полюсами. Так, например: а) штамм третий из таблицы № 1 обладает свойствами *B. Friedländeri*, но не разлагает ни лактозы, ии сахарозы; б) штамм четвертый из той же таблицы обладает свойствами *B. aërogenes*, но разлагает маннит без образования газа; в) штамм пятый из таблицы третьей обладает свойствами *B. Friedländeri*, но не разлагает глюкозы, мальтозы и лактозы; г) штамм первый из таблицы четвертой напоминает ферментативными свойствами также *B. Friedländ.*, но не разлагает лактозы и сахарозы. Кроме вышеперечисленных, имеется еще целый ряд других видов, как это видно из приведенных таблиц, ферментативные свойства которых не укладываются в приведенные виды. У каждого озенозного больного выделяются, таким образом, несколько видов капсульных диплобациллов. Явление это крайне интересное и возникает вопрос, как его объяснить. Откуда берутся в носу озенозного больного не один, а несколько видов капсульных диплобациллов, не одинаковых к тому же у каждого больного. Трудно допустить, чтобы здесь имело место последовательное заражение различными видами капсульных диплобациллов. Сама по себе напрашивается мысль, что здесь мы имеем дело с явлениями диссоциации, изменчивости, отщепления новых видов. Нам приходилось уже наблюдать явления изменчивости у микробов, охватывающие, главным образом, ферментативный аппарат у микробов. В серии работ, посвященных изучению изменчивости синегнойной палочки и стафилококка, мы сравнительно легко добивались получения новых видов с измененными ферментативными свойствами, у которых способность разлагать тот или иной сахар, разжижать желатину и т. д. была резко усилена или ослаблена иногда до потери. Поэтому, вполне возможно, что при озене укрепившийся на слизистой оболочке носа капсульный диплобацилл отщепляет от себя в течение времени целый ряд мутантов, которые и открываются при тщательном исследовании слизи носа. Следует добавить, что изменение охватывает не только ферментативные свойства, но и другие. Так, один из выделенных нами диплобацилл давал помутнение бульона, другие — оставляли его совершенно прозрачным, образовывая лишь на поверхности слизистое кольцо, третьи мутили бульон, но кольца не образовывали. Что явление изменчивости легко происходит у капсульных диплобациллов, подтверждает еще следующее наше наблюдение. Выде-

ленный у больной Р. штамм *B. aërogenes* (таб. № 5 штамм шестой) после четырехмесячного роста на прямом агаре был пересеян на косой агар. Из платиновой петли материала всего выросло две колонии, так как большая часть микробов погибла. Изучение ферментативных свойств обеих культур дало следующие результаты:

Табл. 8.

№№ по порядку	Глюкоза		Мальтоза		Лактоза		Сахароза		Галактоза		Маннит	
	к	г	к	г	к	г	к	г	к	г	к	г
6а	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+	+
6б	+	±	+	+	+	+	+	±	+	±	+	+

Из двух новых видов, полученных из *B. lactis aërogenes*, один потерял способность образования газа при разложении галактозы, другой при разложении глюкозы, сахарозы и галактозы. Такие же наблюдения приводятся Эльбертом в отношении капсульных диплобацилл. Тут следует заметить, что, как показали наши наблюдения над синегнойной палочкой и стафилококком, имеющиеся налицо ферментативные свойства могут усиливаться или ослабляться, но новых, которых у микроба раньше не было, не появляется. Поэтому, возможно, что все виды капсульных диплобациллов являются мутантами двух—1) *B. aerogenes* и 2) *B. Friedländer* или даже одной первой. Однако, вполне возможно также что часть полученных нами культур является смешанной и что, при помощи микроскопического отсева, как это предлагает Эльберт, можно будет уменьшать количество выделенных видов до 4 основных—1) *B. mucosus Fasch.* 2) *B. Frisch'a*, 3) *B. Friedländeri* et *ozaenae*, 4) *B. aërogenes.* Но от этого констатированный нами факт, что из слизи носа озенозных больных выделяется не один, а несколько видов капсульных диплобацилл, не изменяется. Но не менее вероятна и та точка зрения, которую мы развили выше, согласно которой в слизи носа озенозных больных констатируется большое количество мутантов с самым разнообразным отношением к сахарам. Это тем более вероятно, если принять во внимание приведенное нами наблюдение о легкой изменчивости капсульных диплобацилл, а также наблюдение Эльберта, когда выделенная культура *Bac. aërogenes* через 2 месяца давала уже биохимические свойства, присущие склеромному бациллу.

В какой же связи находятся выделенные нами капсульные диплобациллы с озеной? Является ли палочка Abel—Loewenberg'a (*B. Friedländeri*) возбудителем озены? Как мы уже видели при озене выделяется из слизи носа не только *B. ozaenae*, но также и целый ряд других капсульных диплобацилл, в том числе и палочка *Frisch'*а (редко). Капсульные диплобациллы всегда констатируются при озене, но крайне редко единичные колонии выделяются и у здоровых. Это обстоятельство говорит за какую то определенную связь между озеной и капсульными микробами. Капсульных диплобацилл в мазках из слизи носа озенозных больных так много,

что невольно напрашивается мысль, что безразличным фактором они не могут быть для слизистой носа, где они поселились. Но вместе с тем, для того, чтобы капсульные диплобациллы могли поселиться на слизистой носа требуются, очевидно, предрасполагающие условия, ибо если заразительность озены не подлежит никакому сомнению, то заразительность ее все же настолько мала, что приходится говорить еще о дополнительных факторах, способствующих закреплению капсульных диплобацилл на слизистой носа, будь то причина конституционального характера, ослабление сопротивляемости слизистой носа и т. д. Нам картина возникновения и развития озены представляется следующим образом: под влиянием только что указанных причин капсульный диплобацилл, попавший на слизистую носа, получает возможность закрепиться в ней, размножаться и с течением времени вызывает симптомы, характеризующие озену. Это не должен быть обязательно Abel—Loewenberg'овский бацилл, который встречается при озене, наряду с другими капсульными диплобациллами, но это может быть *B. aërogenes*. С течением времени появляется целый ряд новых видов из исходного, поселившегося на слизистой носа, в том числе и палочка риносклеромы *B.* Frisch'a, подобная *B. ozaenae*, но не разлагающая лактозы. Возможно, что этим и объясняется близкая связь между озеной и риносклеромой, ибо многочисленные наблюдения указывают, что иногда там, где много лет диагностировали озену, в конце концов констатируют риносклерому. С точки зрения наших наблюдений, понятна была бы этиологическая связь этих двух заболеваний, ибо палочка риносклеромы отщепляется от капсульных диплобацилл, вызывающих озену (*B. ozaenae* может быть *B. aërogenes*), и появление ее означало бы переход одного процесса в другой,— озены в риносклерому. Во всяком случае, в этом направлении стоит производить дальнейшие наблюдения. Таким образом, из нашей работы вытекают следующие выводы.

1. Из слизи носа озенозного больного выделяется не один, а несколько различных видов капсульных диплобациллов, в том числе и *B.* Abel—Loewenberg, отличающихся друг от друга различным отношением к сахарам, а также иногда и с культуральными особенностями.

2. Эти виды, возможно, являются мутантами двух основных исходных видов—*B. Friedländeri* и *B. lactis aërogenes*.

3. Озена стоит в связи с капсульными диплобациллами, но для того, чтобы капсульные диплобациллы могли поселиться на слизистой носа требуются дополнительно предрасполагающие моменты.

4. Возможна этиологическая связь между озеной и риносклеромой, так как диплобацилл Frisch'a является, возможно, мутантом палочки *B. Friedländeri* и, вообще, его иногда можно найти в слизи носа озенозных больных.

ЛИТЕРАТУРА.

1) E. Frenkel Wirchow Archiv B LXXX 2) Loewenberg. Annales de l'Institut Pasteur Tome VIII 1894 г. 3) Abel. Centralblat f. Bakter. Bd XIII 1893. 4) Perez Annales de l'Instit. Pasteur T. XIII 1899 г. 5) Perez Klin. Woch. № 52 1913 г. 6) P. Guns. Annales des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx T. XLVIII № 2 1929 г. 7) Эльберт. Бактериология риносклеромы Минск 1928 г.

Из Паразитологической Лаборатории Ленинградского Вет. Инст.

К вопросу об эндоглобулярных паразитах крупного рог. скота в северо-зап. обл. СССР.

В. Л. Якимов и Е. Ф. Растегаева.

Работами ряда авторов (Драчинский, 1903; Бейнарович, 1907) была установлена наличность в северо-западной части России эндоглобулярного паразита у крупного рогатого скота, которого цитируемые авторы (а также в Финляндии Krogius и v. Hellens, 1893, и работавшие затем в этой стране немецкие ученые Kossel, Weber, Schütz, Miessner, 1901) называли—*Piroplasma bigeminum*. Исследованиями Якимова и Василевской, 1924, было доказано, что в этой части СССР кровавую мочу этих животных вызывает не *Piroplasma bigeminum* (Smith и Kilborne, 1895), а *Babesiella bovis* (Babes, 1888). Этими исследованиями наличность этого паразита была констатирована в Карелии, в уездах Ленинградской, Новгородской и Псковской губ.

Разбираясь в скопленном за несколько лет материале, мы нашли, что в Лодейнопольском уезде, где мы, главным образом, работали в течение ряда лет, кроме *Babesiella bovis*, имеется еще другой паразит, вызывающий кровавую мочу. Он был найден на мазках крови из с. с. Павловской, Острова—Шанго, Сидозера и Хевроньина. Все эти селения находятся недалеко друг от друга.

Мы разработали этот материал и выяснили локализацию паразита в эритроците, формы его, пироплазмную формулу, угол расхождения парных ланцетовидных форм, величину последних и пироплазмный индекс.

Местоположение. Местоположение паразита в эритроците, по преимуществу, центральное (от 51,6 до 71,5%, в среднем 64,2%).

Формы. Наблюдались формы: круглые, амебовидные, ланцетовидные и анаплазмоидные. 1) К круглым мы относим кольцевидные и более или менее овальные. У них имеется 1 или 2 хроматиновые массы, лежащие на периферии. Количество этих паразитов в эритроците 1 (от 56,7 до 86,4%) и 2 (от 2,0 до 12,3%). Процент их по отношению ко всему количеству паразитов составляет от 69,0 до 98,6%, в среднем 84,2%. 2) Амебовидными мы называем такие формы, которые при жизни из круглых форм перешли в делящиеся. Они имеют по большей части 2 ядра. Количество их от 0 до 20,0%, в среднем 3,81%. 3) Ланцетовидные. Это название мы предпочитаем названию грушевидных, так как они на са-

мом деле напоминают скорее форму ланцета, чем груши. Они бывают одиночные или двойные; иногда наблюдается как бы „мальтийский крест". В большинстве случаев они лежат в центре, реже у периферии и ни разу мы не наблюдали их как бы сидящими на эритроците верхом. Хроматин у них всегда в количестве. Количество их : от 10,2 до 16,3%, в среднем 10,7%. 4) Анаплазмоидные. Эти формы состоят как бы из одного хроматина. Количество их : от 0 до 2,6%, в среднем 0,6%.

Пироплазмная формула (отношение количества ланцетовидных к круглым) 1 : 5 до 1 : 9, в среднем 1 : 7,8.

Угол расхождения у парных ланцетовидных форм в большинстве случаев тупой (от 60,0% до 73,8%, в среднем 64,0%).

Величина парных ланцетовидных форм видна из таблицы 1.

(в μμ:)

Табл. 1.

Длина	Ширина	Пироплазмн. индекс. 1 :
1,87	1,12	1,6
2,25	0,75	3,0
2,25	1,12	2,0
2,40	1,12	2,1
2,55	1,12	2,2
2,55	1,12	2,2
2,25	1,50	1,5
2,62	1,50	1,7
2,62	1,50	1,7
2,25	1,12	2,0
Среднее: 2,15	1,19	2,0

Из этой таблицы видно, что длина этих форм варьирует от 1,87 до 2,62 μ и ширина от 0,75 до 1,5 μ, в среднем 2,15μ × 1,9 μ.

Пироплазмный индекс (отношение ширины к длине у парных ланцетовидных форм): 1 : 1,6 до 1 : 3,0 в среднем 1 : 2,0.

Этот паразит был встречен и раньше в тех же местах.

В 1926 г. Якимов имел один случай (с. Павловская, Лодейнопольского у.), где на мазках крови были найдены паразиты, нисколько не похожие на обычную в этих местах *Babesiella bovis*. Величина парных ланцетовидных форм была (в среднем) 2,80 μ × 1,40 μ. Местоположение центральное и периферическое. Угол расхождения у парных ланцетовидных форм более 90°. Зараженность эритроцитов небольшая (4,6%). Случай был излечен ихтарганом. К сожалению, единственный мазок крови был утерян во время переезда

и потому многие подробности (напр., пироплазмная формула) не могли быть определены. Паразиту провизорно было дано название *Babesiella karelica.*

Как видим, этот паразит, найденный в 1926 г., и изучаемый в настоящей статье, найденный также в той же д. Павловской и других, близко к ней лежащих селениях, один и тот же.

Теперь возникает два вопроса: 1) идентичен ли этот паразит господствующей в Лодейнопольском уезде и вообще в северо-западной областии *Babesiella bovis* и 2) если нет, то что же он представляет собою: *Babesiella karelica* или же другой паразит—новый или, быть может, другой какой-нибудь известный?

Для решения первого вопроса мы изучили мазки с *Babesiella bovis* из тех же мест (Павловское, Хевроньино, Остров—Шанго и некоторых других) и нашли, что *Babesiella bovis* отличается от вышеописанного паразита своей локализацией: она лежит по преимуществу на периферии (52,6—79,2%, в среднем 66,6%), иногда даже как бы сидит верхом на эритроците, чего не бывает у нового паразита, который находится преимущественно в центре.

Величина *Babesiella bovis*, как это видно из таблицы 2, сходная с описываемым паразитом (в μμ):

Табл. 2.

Длина	Ширина	Пироплазмн. индекс 1 :
1,87	0,75	2,49
2,25	0,75	3,0
1,50	0,75	2,0
2,43	1,12	2,16
2,0	1,12	1,79
1,71	1,12	1,52
2,25	0,75	3,0
2,25	0,75	3,0
1,87	1,12	1,67
1,87	0,75	2,49
Среднее 2,77	0,89	1,31

Из этой таблицы мы видим, что размеры парных ланцетовидных форм *Babesiella bovis* равняются 1,50 — 2,43 μ × 0,75 — 1,12 μ, в среднем 2,77 μ × 0,89 μ. Пироплазмный индекс равняется 1 : 1,52 — 3,0, в среднем 1 : 2,31.

Из всего этого видно, что описываемый паразит не является идентичным *Babesiella bovis* и представляет из себя нового паразита.

После того, как Якимов, 1926, нашел в с. Павловской и описал, 1928, паразита, названного им *Babesiella karelica*, этот автор и Белавин, 1927, описали на Северном Кавказе (Пятигорск) эндоглобулярного паразита из типа „малых пироплазм", вызывающего там кровавую мочу у крупного рог. скота и очень похожего на *Babesiella bovis*. Но по дальнейшим исследованиям оказалось, что этот паразит отличается от *Babesiella bovis* своим центральным

местоположением в эритроците. Авторы назвали его *Françaiella caucasica*. В следующем году, 1927, Якимов и Бурцев описали в Белоруссии, кроме *Babesiella bovis*, еще двух новых паразитов: один был назван этими авторами *Françaiella occidentalis*; другой же был похож на *Françaiella caucasica*, но так как материала было мало (два мазка) для окончательного суждения, то этот вопрос был пока оставлен нерешенным. Но в 1929 г. Якимов, Судзиловский и Растегаева, на основании большего количества материала, выяснили, что в Белоруссии, кроме *Babesiella bovis* и *Françaiella occidentalis*, имеется еще *F. caucasica*.

Сравнивая паразита из Лодейнопольского уезда, мы приходим к заключению, что он является тем же *Françaiella caucasica*.

Следовательно, название *Babesiella karelica*, как данное позже, является *nomen nudum* и впадает в синонимию с *Françaiella caucasica*.

Таким образом, мы видим, что *Françaiella caucasica*, найденная первоначально на Северном Кавказе, была затем найдена в Белоруссии (Якимов и Бурцев 1927; Якимов, Судзиловский и Растегаева, 1929) в последнее время в Закавказье (Якимов, Басилия, Мамиконян, Растегаева и Уласевич, 1930), и, наконец, нами в северо-западной части СССР.

Кроме северо-западной части б. Ленинградской губ., этот паразит был найден нами еще на юго-западе ее (в Лужском уезде). Проф. Белицер сообщил нам, что в его лаборатории на мазках из Псковского округа, полученных им из Ленинградской областной пироплазмозной станции, была найдена *Françaiella occidentalis*. Поэтому является странным заявление заведывающей этой станцией Петрашевской, 1929, что ею в исследованных в 1928 г. мазках от 1437 больных пироплазмозом животных в различных округах Ленинградской обл. найдена была только одна *Babesiella bovis*. Несомненно также, что в б. Псковской губ. кроме *Babesiella bovis* и найденной Белицером *Françaiella occidentalis*, имеется также и *Fcauçasica*, подозрение на что было высказано нами и Судзиловским в 1929 г. Наличием двух последних паразитов, быть может, объясняется неудача противо-пироплазмозных прививок Ельманова в б. Псковской губ.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Бейнарович, К. С., Архив вет. наук, 1907. 2) Драчинский, С. И., доклад I Всероссийскому Съезду ветер. врачей, 1903. 3) Kossel, Weber, Schütz u. Miessner, Arb. a. d. kais. Gesundheitsamt. Bd. XX, 1904. 4) Krogius, u. v. Hellens, Arch. de méd. expérim. et d'anatomie pathol. 1894, 5) Петрашевская, Е. Н., Вестн. совр. ветеринарии, № 21. 1929, 6) Якимов, В. Л.—Практическая ветеринария, № 10 1927; Arch. f. Protistenkunde, Bd. 60. 1928. Якимов, В. Л.—Микробиологический журнал, 1929. 7) Якимов, В. Л. и Василевская, В. И.—Журнал Микробиологии и Эпидемиологии, т. III. в. 1—2 1924. Centralbl f. Bakter, Bd. 97, 117 2 - 3, 1926. 8) Якимов, В. Л. и Белавин, В. С.—Вестник совр. ветерииарии, № 6 1927. Ibid., I, Bd. 103, 117. 4—5. 1927.—9) Якимов, В. Л. и Бурцев, В. И.—Arch. f. Protistenk Bd. 59, 1927. 10) Якимов, В. Л., Судзиловский, М. Н. и Растегаева, Е. Ф. — Белорусская ветеринария, № 6 — 7, 1929. Zeitschr. f. Jnfekt. der Haustiere, Bd. 37, 117, 1, 1930. 12) Якимов, В. А., Басилия, Мамиконян, Растегаева, Е. Ф. и Уласевич, И. С. Ibid., Bd. 38, 1173, 1930.

Из Областн. Ин-тута Патологии и Гигиены Труда. Днепропетровск.

К вопросу о распознавании патогенных стафилококков.

Е. М. Морозова.

Среди группы стафилококков, чрезвычайно обширной и распространенной, мы встречаем как многочисленных совершенно безвредных сапрофитов, так и наряду с ними патогенных стафилококков, являющихся часто возбудителями самых разнообразных заболеваний, начиная от незначительных местных поражений, до тяжелых общих септических заболеваний.

В настоящей работе мы сделали попытку провести сравнение различных методов определения патогенных стафилококков и выделить из них наиболее достоверные, быстрые и доступные для большинства лабораторий, методы. С этой целью мы провели сравнительное изучение ряда стафилококков разнообразного происхождения.

1) Стафилококки, выделенные нами из человеческого организма, при различного рода нагноительных заболеваниях = 40 штаммов.

2) Стафилококки, выделенные от человека, но без связи с каким-либо заболеванием, главным образом с поверхности кожи или слизистых = 70 шт.

3) Стафилококки, выделенные из окружающих предметов = 54 шт.

Все эти стафилококки исследовались нами по определенной схеме: морфологически, культурально- путем проведения через ряд сред (обычный агар и бульон, желатина, лакмусовое молоко, кровяной агар) и путем биологических реакций— реакции агглютинации, реакции плазмокоагуляции и внутрикожной реакции на морских свинках.

Реакция агглютинации ставилась с сывороткой от кролика, иммунизированного нами штаммом золотистого стафилококка, выделенного из крови септического больного. Титр сыворотки 1 : 1000. Результаты учитывались с помощью агглютиноскопа через 2 ч. стояния в термостате, и вторично на следующий день (пробирки оставались при комнатной температуре).

Техника реакции плазмокоагуляции: человеческая плазма, получавшаяся прибавлением к крови 1% *Kal. oxal.* и последующим центрофугированием или простым отстаиванием, разбавлялась двумя частями физиологического раствора и разливалась по 0,5 в узкие пробирки; в опыте прибавлялось по 0,2 однодневной бульонной культуры в пробирку, которая затем ставилась в термостат и наблюдалась через известные промежутки времени. Обычно свертывание плазмы наступало в промежуток от ½—3 ч., при комнатной температуре свертывание также наступало, только несколько медленнее. Изменения, наступающие при этом, выражены очень резко, и учет реакции поэтому представляется чрезвычайно легким. Пробирки со свернувшейся плазмой мы обычно оставляли еще на несколько дней, так как некоторые авторы указывают на наступающее в дальнейшем вторичное разжижение плазмы. В наших случаях мы видели это лишь в виде исключения.

При внутри-кожной реакции на морских свинках животным вводилось 0,2 cc однодневной бульонной культуры, при чем на одной свинке нам удавалось сделать до 6-ти инъекций. Результаты учитывались в течение нескольких последующих дней.

В результате всех этих исследований оказалось, что все штаммы, выделенные нами при патологических процессах, представляют собою однородную группу; кроме того к этой же группе надо отнести и ряд стафилококков другого происхождения: 13—стафилококков, выделенных из воздуха или из окружающих предметов, 5 с здоровой кожи, 16 из зева (без связи с его заболеванием), 2 из желудочного сока; все эти штаммы при их изучении не проявили никакого отличия от заведомо патогенных и потому мы считаем возможным объединить их все в общую группу пиококков, противопоставив всем остальным, как сапрофитам или сапрококкам.

Уже по морфологической картине можно с известной степенью вероятности различать эти две группы: пиококки всегда представляются в виде мелких круглых кокков, окрашивающихся по Gram'у, располагающихся кучками различной величины; сапрококки редко бывают такой величины, обычно они крупнее и часто располагаются кучками из очень небольшого числа индивидуумов.

Рост на агаре, как в чашках, так и на косом агаре не всегда позволяет различать их: как пио-, так и сапрококки дают сочный маслянистый блестящий белый или золотистый налет разной степени насыщенности; все же часть сапрококков можно отличить по их слишком уже пышному или наоборот более слабому росту.

Что касается пигментообразования, то громадное большинство патогенных стафилококков вырабатывает более или менее ясно выраженный золотистый пигмент, немногие—белый и лишь в одном случае—лимонно-желтый. Среди сапрококков, наоборот, преобладали белые штаммы, хотя не раз выделялись также штаммы с ярким золотистым пигментом.

Рост в бульоне при сравнении одновременно засеянных штаммов представляет известное отличие: через 24 часа пиококки дают сильную равномерную муть; сапрококки в большинстве случаев дают муть более слабую и часто образование узкой слизистой пленки вверху по стенкам пробирки.

H_2S образуется почти всеми пиококками, но часто также и са прококками.

Желатина разжижалась всеми нашими патогенными штаммами, но также и большим числом сапрофитных штаммов: из 88 сапроф. штаммов 46, т.-е. 52,3%—разжижали желатину. Ясно отсюда, что этот признак не может быть использован для отличия патогенных стафилококков, как это предлагалось некоторыми авторами. Его можно использовать лишь в том отношении, что неразжижающий желатины стафилоккок не может считаться патогенным. Кроме того для быстрой постановки диагноза этот метод является неудобным, так как разжижение желатины наступает иногда довольно медленно, даже при росте в термостате (с последующим охлаждением). При этом скорость процесса разжижения желатины нельзя связать с принадлежностью к той или другой группе; в общем патогенные стафилококки разжижают несколько быстрее; среди же сапрофит-

ных часть разжижает быстро, часть очень медленно и часть совершенно не разжижает.

То же наблюдалось и при посевах на молоко. Пиококки почти все уже в первые 1—2 дня вызывали покраснение в лакмусовом молоке, а затем почти все давали более или менее быстрое его свертывание; но, как исключение, нам попадались штаммы и не свертывающие молока.

Такие же изменения вызывали сапрококки в молоке в 65%; в остальных 35% молоко не свертывалось, а в некоторых случаях даже не менялась реакция или наоборот наблюдалось посинение молока. При росте на чашках с кровяным агаром мы получали, как правило, резкое различие между пио и сапро- кокками. Первые через 24 ч. дают резкую широкую зону гемолиза; вторые—или совсем не дают гемолиза, или дают очень узкий поясок просветления вокруг колонии, при чем это свойство непостоянно и при повторных пересевах может исчезнуть. Но следует отметить, что этот признак и у пиококков выражен не всегда в одинаковой степени: иногда очень слабо, или в исключительных случаях совершенно отсутствует.

Реакция агглютинации с нашей сывороткой в большинстве случаев давала хороший результат. Все патогенные штаммы, как золотистого, так и белого стафилококка давали ясную агглютинацию уже при первом (через 2 часа стояния в термостате), иногда лишь при 2-м учете (через 24 ч.). Степень реакции можно обозначить тремя, реже двумя плюсами. Характер реакции хлопчатый.

Все же реакция агглютинации не всегда оказывалась пригодной для диагноза: с одной стороны нами нередко наблюдались самоагглютинирующиеся штаммы (в 16 случаях); такие самоагглютинирующиеся штаммы мы, правда, встречали лишь среди сапрофитных штаммов, но этим, конечно, не исключается возможность нахождения их и среди патогенных.

С другой стороны у 8 сапрофитных стафилококков мы обнаружили агглютинацию, правда, выраженную значительно слабее, чем у патогенных штаммов и имевшую характер мелкой зернистости.

Реакция плазмокоагуляции. Все патогенные штаммы при употреблявшейся нами методике давали полное свертывание, наступавшее чаще всего в течение первого часа, изредка через 2—3 часа, и лишь в 2-х случаях мы наблюдали его на следующий день. Реакция эта выражена настолько резко, что учет ее не представляет никаких затруднений даже для мало-опытного работника.

Сапрококки даже при длительном наблюдении не вызывали никаких изменений в плазме. По нашим наблюдениям—свертывание плазмы вызывается деятельностью живых стафилококков; чтобы убедиться в этом, мы проводили неоднократно такой опыт: прогревали однодневные бульонные культуры разных стафилококковых штаммов при различных температурах от 60°—до 80°; затем мы прибавляли 0,2 такой прогретой культуры, как обычно к плазме и, одновременно засевали такое же количество (0,2) в пробирку с бульоном, которую затем помещали в термостат. Неизменно оказывалось, что свертывание плазмы давали лишь те культуры, в которых

сохранились еще живые стафилококки, дававшие рост в бульоне. Затем в одном случае, где бульонная культура сохранялась у нас не пересеянной в течение 11 мес. и уже не давала роста при пересевах, она не дала нам и свертывания плазмы, хотя раньше мы получали эту реакцию. В некоторых случаях, даже при наличии роста, свертывания плазмы все же не получалось.

Мы объясняли себе это тем, что количество оставшихся живыми стафилококков слишком мало, чтобы вызвать свертывание. Значение количества микробов видно из следующего: реакцию плазмокоагуляции часто можно было получить, применяя не только обычную 1-дневную бульонную культуру стафилококка, но и разведенную во много раз физиологическим раствором. Степень разведения может быть очень велика: в исключительных случаях мы получали свертывание при разведении 1:100.000 и даже 1:1.000.000. Но быстрота реакции с каждым последующим разведением все уменьшалась, и иногда при очень сильных разведениях наступала лишь через 2 суток. Высевами на агаровые чашки можно было убедиться что те пробирки, в которых уже не наступало свертывания, еще содержали живых стафилококков, но сравнительно в небольшом количестве.

Правда, степень разведения, еще дающая свертывание, чрезвычайно разнится у отдельных штаммов: в редких случаях, даже разведение 1:10 уже не давало свертывания; в других—1:1.000.000 еще давало ясную реакцию. Большинство же штаммов занимало среднее положение. Мы предполагали вначале, что можно установить какую-либо связь между способностью данного штамма вызывать коагуляцию плазмы в больших разведениях и его вирулентностью; с этой целью мы провели на нескольких штаммах одновременное определение титра плазмокоагулирующий способности и силы внутрикожной реакции. Но оказалось, что штаммы, дающие плазмокоагуляцию в очень сильных разведениях, и штаммы со слабой коагулирующей способностью могут у животного давать реакцию приблизительно одинаковой силы.

С другой стороны—степень плазмокоагуляции (измеряемая разведением) не могла быть поставлена в связь с происхождением культур; как культуры, выделенные из патологических очагов, так и штаммы с окружающих предметов могли давать и очень высокую, и очень низкую степени этой реакции. Впрочем на эти наши исследования мы смотрим лишь, как на ориентировочные. Возможно, что реакция плазмокоагуляции при дальнейшей ее разработке сможет послужить методом количественного учета.

В настоящем же своем виде она несомненно является чрезвычайно ценным по своей простоте и точности данных методом для отличия патогенных стафилококков.

На основании некоторых наших опытов мы можем даже предположить, что эта реакция отличается большей чувствительностью, чем внутрикожное испытание на морских свинках; нами несколько раз был проделан такой опыт: из какой-либо бульонной культуры вирулентного стафилококка мы делали ряд разведений (от 1:10 до 1:1.000). Из каждого разведения затем бралось одинаковое количе-

ство (0,2) для реакции плазмокоагуляции и для внутрикожной реакции; тогда как внутрикожная реакция обычно у нас получалась лишь с неразведенной культуры или иногда при разведении 1:10, реакция плазмокоагуляции бывала положительной при разведении 1:100 и 1:1.000. Это наше наблюдение позволяет предположить, что в случаях, где будут иметься сильно ослабленные в своей вирулентности стафилококковые штаммы, не дающие уже внутрикожной реакции, в их классификации сможет помочь реакция плазмокоагуляции.

Правда, при всех наших наблюдениях нам ни разу не попадалось штамма, который при положительной плазмокоагуляции давал бы отсутствие внутрикожной реакции; у всех наших штаммов пиококков она бывала выражена, хотя не в одинаковой степени; иногда мы имели лишь очень незначительную папулу, иногда-же большую; часто наблюдалось поверхностное нагноение или некроз.

Эту разницу в степени реакции нельзя было поставить в связь с происхождением стафилококков: и штаммы пиококков из патологических процессов, и пиококки, полученные, напр., из воздуха могли давать совершенно одинаковую по своей интенсивности внутрикожную реакцию.

Суммируя все наши данные, мы можем сказать следующее.

Пиококки представляют собою определенную, обособленную от других стафилококков, группу, характеризующуюся рядом явно выраженных признаков. Некоторые из этих признаков могут частично встречаться и среди сапрофитных стафилококков, и потому не могут служить основанием для отличия. Другие же признаки свойственны исключительно патогенным стафилококкам.

Разжижение желатины и свертывание молока, считавшиеся некоторыми авторами ценными признаками для дифференциального диагноза патогенных стафилококков, непригодны в этом отношении, так как они часто встречаются и у сапрофитных. Гемолизирующая способность, резко выраженная, является характерным признаком пиококков, но при этом надо помнить о возможности исключений.

Реакция агглютинации с нашей сывороткой давала нам хорошие результаты, но опять-таки с некоторыми оговорками. Наилучшие результаты были получены нами при применении реакции плазмокоагуляции и внутрикожной реакции на морских свинках; обе эти реакции всегда совпадали между собою и дали нам 100% положительных результатов.

Повидимому, реакция плазмокоагуляции является несколько более чувствительной. В отношении же доступности для широкого применения, а также быстроты и легкости учета результатов, реакция плазмокоагуляции дает более ценные результаты, нежели опыт на животном.

Кроме того, при дальнейшем изучении р. плазмокоагуляции представляется возможность использовать эту реакцию для количественного подхода к изучению свойств патогенных стафилококков.

Из клиники кожных болезней Государственного Института для усовершенствования врачей и кафедры микробиологии Воен.-Мед. Академии РККА. Ленинград.

К биологии дерматомицетов.

П. Н. Кашкин и М. Н. Петров.

В начале своего исследования мы решили проверить ферментативные свойства грибков по отношению к различным сахарам на жидкой питательной среде—мясопептонном бульоне с добавлением 1% соответствующего сахара. Концентрация водородных ионов определялась электрометрически и устанавливалась на 6,5—6,8, бульон разливался в плоскодонные колбочки по 50 кб. с.: выращивание грибка происходило при 32—35°. Для опыта нами было взято 30 различных грибков, перечисленных в прилагаемой таблице. Обычно через 8—10 дней после посева можно было заметить во всех колбочках, вокруг засеянного комочка, значительные колонии войлокообразной грибковой культуры широко колеблющиеся в своих размерах. К 30 дню колония у большинства грибков достигала поверхности питательной среды, образуя здесь мучнистую, иногда кожистую пленку, складчатость которой выражена в той или иной степени. К 60-му дню после посева колония была настолько массивна, что заполняла собой всю питательную среду. Нужно отметить, что рост грибка на одной и той же среде, но с различными углеводами резко колебался в своей интенсивности; колебания эти зависят в значительной степени от свойств самого грибка, его жизнеспособности, а также и от того углевода, на котором он культивировался. Наиболее жизнеспособными грибками, дающими самый пышный рост мы должны назвать *Trichophyton gypseum*, *Achorion Quinckean*, *Achorion gypseum*, *Microsporum lanosum*; несколько слабее наблюдается рост у *Trichophyton crateriforme*, *plicatille fumatum*, *Achorion Schönleinii* и *Epidermoph.*; значительно замедленный рост и бедную по сравнению с другими колониями давали *Trichophyton violaceum* и *cerebriforme*, *Microsporum Auduini*. Из сахаров, благоприятно влияющих на рост грибка, нужно отметить маннит, глюкозу, левулезу и др.; на бульоне с этими сахарами рост появлялся быстрее, колония была массивная, образование пленки также более быстрое сравнительно с другими сахарами. Оказалось, что уже на 15 день наблюдается у всех почти штаммов незначительное, но все же заметное щелочеобразование; в дальнейшем это явление выступало все ярче и ярче, так что к 40-му дню наблюдения щелочность среды была заметна отчетливо. Это нами наблюдалось при росте всех грибков, но интенсивность и высота

щелочеобразования опять таки колебались в широких пределах у различных грибков. Как видно процессы усвоения белков преобладали здесь над таковыми же углеводов и уловить кислотообразование, как показателя яркого расщепления сахаров, не удается. Нам казалось, что исследованием кислотности среды (проделанным электрометрическим методом) на 15-й день мы не могли уловить момента наибольшего кислотообразования, которое могло наступить значительно раньше—на первых днях роста. Для этого мы выделили три различных грибка *Trichophyton gypseum, violaceum и Achorion Schönleinii* и исследовали реакцию среды на 8—10—12 день их культивирования, чтобы по этим грибкам, довольно хорошо растущим, установить момент кислотообразования. Надо сказать, что только на трех углеводах (глюкоза, левулеза и маннит) удалось обнаружить увеличение кислотности среды на две десятых ^{p}H, для *Trichophyton gypseum* на пятый день, для *Achorion Sehönleinii* на двенадцатый день: во всех других средах мы видели постепенное уменьшение кислотности питательной среды. Трудность уловить момент кислотообразования электрометрическим исследованием ^{p}H побудило нас прибегнуть к посеву на лакмусовый 1% сахарный бульон: ^{p}H его колебался в пределах 6, 8—7,0. Опыт этот был поставлен в тех же условиях как и предыдущий. Для посева взяты те же штаммы грибков, результаты роста и наблюдения за изменением питательной среды производились ежедневно. Рост грибка был всюду, интенсивность его колебалась также, как и в предыдущем опыте, но пышность колонии была здесь несколько меньше. Результаты его приведены в той же таблице. Бульон всюду оставался без видимых изменений и нигде не удалось заметить более или менее яркого изменения синеватого оттенка лакмуса на розовый или красноватый. Наоборот, к сороковому дню роста, у некоторых грибков питательная среда становилась более темноватой и синий оттенок лакмуса выступал отчетливее. Таким образом, и этот опыт служит подтверждением предыдущего: пышный рост грибка сопровождается постепенным нарастанием щелочности. Для объективности наблюдения и установления более точных выводов по этому вопросу, мы решили взять в опыт питательную среду, где бы не было пептона, белковых веществ мясного отвара и последние были заменены белком иного порядка. При выборе такой питательной среды мы остановились на среде Барзикова, белковой субстанцией которой является только нутроза. На этой среде (^{p}H 6,8,—7,0) с добавлением 1% различных сахаров были засеяны те же разновидности грибков, что и в предыдущих опытах; наблюдения за ними велись также в течение двух месяцев, при чем первые две недели культуры просматривались ежедневно. Рост грибка всюду заметный, менее интенсивный, чем в первом опыте; пленки мы наблюдали только в виде исключения у *Trcihophyton gypseum* и *Microsporum lanosum*; у остальных же грибков их не было. На этой питательной среде образование кислоты сопровождается всегда изменением цвета лакмуса из синеватого в белорозовый и образованием мелких хлопьев за счет свертывания белковых веществ под влиянием того же кислотообразования. Среда эта дает очень демонстратив-

ные результаты с различными разлагающими сахара микробами, но в нашем опыте ни у одного из грибков не было таких изменений и нигде нельзя было с несомненностью установить расщепление сахара до образования кислоты. Питательные среды всюду почти оставались без изменений, давая в некоторых пробирках даже незначительное посинение. Определение электрометрическим путем концентрации водородных ионов в некоторых из таких колбочек показало незначительное увеличение щелочности последней. У некоторых грибков к сороковому дню роста было сделано количественное определение сахара в питательной среде, при чем оказалось, что большинство углеводов претерпевает те или иные изменения и содержание их уже иное, чем до начала роста грибка: сахар здесь претерпел качественные изменения.

Сопоставляя результаты всех этих опытов, необходимо отметить, что нигде не удалось констатировать кислотообразования, а наоборот, медленное нарастание щелочности питательной среды имеется почти всюду. Расщепление белковых субстанций в названных питательных средах, как видно, преобладает над сахаролитическими процессами грибков, уловить которые общепринятыми лабораторными методами (кислотообразование) на этих питательных средах не удается; щелочеобразование доминирует и маскирует собою образование кислоты в процессе ассимиляции углеводов. Как видно, белковые среды не совсем подходящий объект для изучения подобного вопроса и мы вынуждены были здесь прибегнуть к синтетическим питательным средам и поставить ряд аналогичных опытов на средах минерального состава с добавлением к ним углеводов до 1%.

Для культивирования грибков и дрожжей, а также разнообразных бактерий имеется значительное количество питательных сред минерального состава. Из массы их оказались доступными для нас только несколько; на них мы решили поставить свой ориентировочный опыт, чтобы установить, какая из питательных сред наиболее подходящая для культивирования грибков. О степени пригодности приходилось судить, главным образом, по быстроте роста и пышности грибковой колонии, а также считаться и с микроскопической картиной грибковой культуры—со строением его мицелия.

Питательные среды следующего состава были употреблены нами для подобного изучения:

1) Среда *Fulmer-Nelson'a*
Ammon chlor 1,88
Calc. chlor - 1,0
Saccharosa—100,0
Kalii phosph. bibas—1,0
Dextrin 6,0
Aqua destil.—1000,0

2) Среда *Fermis*
Magn. sulf.—0,2
Kalii phosph. bibas—1,0
Glycerin—45,0
Ammon hyd. phosph.—10,0
Aqua destil.—1000,0

3) Среда *Nagelis*
Ammon tart—10,0
Kalii phosph. bibas—1,0
Magn. sulf.—0,2
Calc. chlor—0,12
Aqua destil.1000,0

4) Среда *Nagelis*
Ammon tart—10,0
Kalii phosph. bibas—1,0
Magn. sulf.—0,2
Calcium chlor.—0,12
Glucosa—10.0
Aqua destil. 1000,0

5) Аммон—селитра NH_4NO_3—2,5
Двуфосф. кисл. калий K_2HCO_4 1,0
Сернокисл. магнез.—0,2
Вода дестил.—1000,0

6) Та же среда № 5 с добавл. глюкозы 10,0
NH_4NO_3—2,5
K_2HCO_4—1,0
Magn. CO₄—0,2
Glucosa—10,0
Aqua destil.—1000,0

7) Среда *Massoli u. Breton*
Natr. carb.—1,0
Ferr. sulf.—0,04
Magn. sulf.—0,05
Kalii phosh.—1,0
Natr. chlor.—8,5
Glucosa—10,0
Asparagin—2,0
Glycerin—40,0
Aqua destil.—1000,0

На первых трех питательных средах мы остановились главным образом потому, что пригодность их для дрожжевых грибков, которые ближе, чем какие либо другие микроорганизмы подходят к дерматомицетам, установлена специальными исследованиями Fred. W. Tauner, Edward D. Deveraux u. Fr. Higgins[1]), которые изучили характер роста и быстроту размножения у пяти родов дрожжей и у 33-х разновидностей дрожжеподобных грибков. Авторы отметили, что изучаемые ими грибки могут размножаться и на чистых минеральных средах, но интенсивнее рост на питательных средах тогда, когда добавлялась содержащая органический материал субстанция, при чем характер роста колеблется в зависимости от ряда физических и химических факторов, T°, ^{p}H, чистоты химических составных частей, а также и приспособляемости изучаемых штаммов к новым условиям их существования. Среда № 5 была необходима для наших исследований по одному уже тому, что на ней некоторые исследователи проверяли ферментативные свойства дерматомицетов. (Капушинский) К этой среде, так же как и к среде № 3 мы добавляли еще до 1% глюкозы, чтобы сопоставить рост грибка с таковым же на синтетических средах без сахара и тем самым разрешить вопрос о необходимости их для развития здесь дерматофитов. Среду Massol'a и Breton'a мы взяли как весьма употребительную для выращивания туберкулезных палочек—микробов очень прихотливых к выбору питательной среды, тем более, что в состав этой питательной среды входят в достаточном количестве углеводы и аспарагин, питательная ценность которых неоспорима для многих микроорганизмов. Среды стерилизовались текучим паром, реакция их устанавливалась на 6,6 — 6,8; выращивание производилось в плоскодонных колбочках емкостью 25—30 кб. см. при 32—35° термостата. Для ориентировочного опыта были взяты следующие разновидности грибков *Microsporum lanosum, Trichoph. gypseum, violaceum, crateriforme, Achorion Schönleinii*—3-х месячн. давности, *Achorion Schönleinii* 12 месячной и *Achorion Schönleinii* 4-х летней давности.

Рост грибка на различных питательных средах колебался широко как в своей интенсивности, так и характере грибковой колонии. Не для всех разновидностей грибков подходили названные питательные среды и жизнеспособность грибков на них весьма разнообразно проявляется. Наиболее быстро растущими грибками в этом опыте мы должны назвать *Microsporum lanosum, Trichophyton gypseum* и *Achorion Quinckeanum*; значительно слабее рост у других грибков. Из сопоставления всех питательных сред выяснилось,

[1]) Journal of Bacterial. V.—XI, No. I,—45, 1926.

что наиболее пышную колонию дают все грибки на средах № 4 и № 6, где к довольно простому минеральному составу среды прибавлялось 1% глюкозы. На этих средах все грибки давали заметный рост уже к 10-му дню, колония их представлялась то в виде комочка ваты, то мелкобугристого холмика, в зависимости от особенности каждого грибка. К 35-му дню грибковая колония достигала значительного размера, у некоторых грибков даже до поверхности питательной среды, покрывая последнюю мучнистой пленкой (*Trichophyton gypseum*, *Achorion Quinckeanum*, *Microsporum lanosum*). Микроскопический вид грибков в общих чертах не представлял отклонений от обычной картины грибка на жидких средах; разница здесь была главным образом в толщине мицелия, его септированности и богатстве включений. Особенностью всех грибков, культивируемых на этих средах, были значительно тонкий мицелий, нежная его септированность и мелкая ветвистость. Всюду отмечается значительно меньшее, сравнительно с бульонными культурами этих грибков, наличие интеркалярных спор, а также присутствие на ряду с более септированным и ветвистым мицелием, мицелия мало септированного, почти неветвящегося, совершенно бесплодного, весьма напоминающего собою плеоморфические изменения грибковой культуры. В контрольных колбочках без добавления сахара рост всех грибков был так слаб, что мы считали его отсутствующим; он был несколько заметнее в тех случаях, когда засевался значительно больший комочек грибковой колонии; здесь к 10-му дню можно было заметить отчетливую ветвистость вокруг комочка, позднее несколько переплетающуюся и обволакивающую со всех сторон комочек исходного материала. На этом обычно рост и останавливался. Под микроскопом в таких случаях мы видели тонкие нити прорастающего мицелия, мало септированного и ветвистого с бедной зернистостью. Посевы минимального количества грибкового материала на чистые минеральные среды обычно не давали развития колонии, за исключением *Trich. gyps.* и *Microsp. lan.*, где все же можно было констатировать едва заметный рост. Исключительная бедность роста на синтетических питательных средах без углеводов, объясняется отсутствием необходимых питательных субстратов, могущих служить источником энергии размножения и дальнейшего роста посеянного грибка. Некоторый рост грибка на лишенных углеводов минеральных средах, наблюдаемый при засеве заметного кусочка материнской культуры, объясняется, очевидно, тем, что прорастающий грибок развивается здесь за счет тех органических субстанций,которые составляют засеваемый комочек исходной культуры. Этого минимального количества органического вещества хватает для того, чтобы получить начало роста грибка быстро в дальнейшем прекращающегося. На среде № 5 ни один из грибков не дал заметного роста, за исключением *Trichoph. gypseum* и *Trichophyton crateriforme*, где все же можно было видеть появление мелких волосков вокруг засеянного комочка. На среде № 1 отмечался рост у всех грибков за исключением одного штамма *Achorion Schönleinii*, интенсивность роста здесь была несколько слабее, чем на среде № 4. Довольно хороший рост грибков наблю-

дался на среде № 7. В состав этой среды входят в значительном количестве углеводы, а также и аспарагин, — интенсивность роста здесь ими и может быть вполне объяснена. Наиболее удовлетворительными питательными средами являются среды №№ 4 и 6, где колония грибков наиболее пышная и быстро растущая; эти питательные среды и были нами взяты для дальнейшего изучения ферментативных свойств грибков. Мы не остановились на среде № 7 с одной стороны потому, что состав ее довольно сложный; помимо аспарагина—вещества близко стоящего к пептонам—сюда входит еще глицерин и судить здесь об усвояемости грибками углеводов по кислотообразованию, довольно трудно. Кроме того, сложный минеральный состав этой среды, постоянно взаимодействующий с продуктами расщепления углеводов, маскирует собою кислотообразование, в некоторых случаях довольно слабо выраженное.

В дальнейшем к питательным средам № 3 и № 5 добавлялись различные сахара по 1 гр. на 100 кб. с. жидкости и лакмуса как индикатора кислотообразования по 6 кб. с.; питательная среда разливалась по 30 кб. с. в маленькие плоскодонные колбочки: $^{P}H = 6{,}8 — 7{,}0$. Маленькие, едва заметные комочки различных штаммов грибка вносились в питательную среду и выращивались при 35—37°. Начало роста грибка не везде одинаково, оно колеблется у отдельных разновидностей от 5—9 дня; при чем всюду рост начинается образованием тонких нитей, окружающих со всех сторон засеянный комочек, лежащий всегда на дне колбочки. По быстроте роста и пышности культуры, грибки резко отличаются друг от друга. Даже независимо от сахара в разных условиях выращивания наиболее жизнеспособными в ряде повторных опытов оказались *Trichophyton gypseum, cerobreforme, Achorion gypseum, Achorion Quinckeanum, Epidermaphyton inguinale.* Несколько слабее рост у *Trichophyton crateriforme, sulfur fumatum., Achorion Schönleinii Microsporeanos* и плеоморфных грибков *Trichophyton violaceum, gypseum, Achorion gypseum.* Слабо растущими грибками можно назвать *Trichophyton violac.* и два штамма *Achorion Schönleinii*—один четырехмесячной давности от последнего пересева, а другой четырехнедельного возраста от момента выделения из волоса. Грибки первой группы, быстро растущие, давали начало роста на 5—6 день; позднее комочек разрастался, достигал на средах с наиболее благоприятными сахарами поверхности питательной среды, образуя здесь ворсистую, иногда мучнистую пленку. С ростом грибка наблюдалось и кислотообразование; последнее наступало медленно, но интенсивность его у грибков этой группы значительно ярче, к 30-му дню роста синяя жидкость питательной среды становилось ярко красной, а позднее оранжевой и совершенно прозрачной. Такая яркая ферментация некоторых сахаров наблюдалась не у всех грибков из группы быстро растущих, но все же это явление здесь нередкое. Грибы средней интенсивности роста, начинают прорастать из засеянного материала также приблизительно на 6—8 день, но колония здесь редко достигает поверхности питательной среды—широким войлоком располагается по дну колбочки; изменение цвета питательной среды наступало здесь значительно позднее; интенсивность

его весьма различна, колеблется в зависимости от характера углевода. Слабо растущие грибки давали очень маленькую колонию, достигавшую к 30-му дню размера волошского ореха, или несколько мелких колоний, сливающихся иногда в очень тонкую войлокообразную массу; кислотообразование никогда не достигало здесь такой интенсивности, как в первой группе грибков.

Всего нами было взято в опыт 30 патогенных дерматомицетов, из них 18 отдельных разновидностей, четыре плеоморфных и 8 различных штаммов тех же грибков. Наблюдения над ростом их производились в течение 3-х месяцев; макроскопические изменения колоний отмечались еженедельно, микроскопические же исследования в течение этого времени производились два раза. Опыты были поставлены несколько раз и тщательно проверенные результаты приведены в прилагаемой таблице (см. табл. на 74—75 стр.).

Все взятые нами в опыт штаммы сеялись на минеральные среды из культур двухнедельной давности (среда Sabouraud); то же относится и к плеоморфным культурам. Исключение составляют два грибка (поряд. номера 20 и 25) взятые в опыт с плотной питательной среды четырехмесячной давности пересева. При исследовании грибков на ряду с кислотообразованием мы обращали особое внимание и на рост грибка; отсутствию роста в ряде посевов на средах с тем или другим сахаром также придавалось существенное значение, так как в большинстве случаев это можно было рассматривать как неспособность грибка ассимилировать углевод.

Электрометрическое исследование ^{p}H в колбочках вполне соответствовало изменению лакмуса.

Из этой таблицы видно весьма различное отношение разных грибков к углеводам, как со стороны кислотообразования, так и со стороны характера грибковой колонии. Нужно отметить, что общим почти для всех грибков взятых в опыт является значительно пышный рост на манните, глюкозе, декстрозе, левулезе, галактозе и отчасти мальтозе. Колония у большинства грибков здесь массивная, достигает поверхности питательной среды, образуя на ней пленку; кислотообразование здесь, если оно имеется вообще, выражено ярко. На сахарозе, арабинозе, глицерине, инулине, крахмале, декстрине и лактозе рост у большинства грибков слабее, кислотообразование значительно беднее. На раффинозе, маннозе и ксилозе рост слабый и кислотообразование обычно отсутствует. Наиболее типичная и характерная картина грибка встречается также на сахарах, дающих более пышный рост грибка; мицелий здесь более толстый, ветвистость и септированность выражена отчетливее, особенно это заметно у штаммов плеоморфных; мицелий здесь очень похож на таковой же у обычных культур. Различие в кислотообразовании между плеоморфными и обыкновенными штаммами грибков главным образом количественное, несколько слабее у плеоморфных. Старые штаммы, не пересевавшиеся в течение нескольких месяцев, близко подходят в отношении к различным углеводам к плеоморфным грибкам; рост их отчетливо заметный, но кислотообразование почти отсутствует. У некоторых грибков, не дававших на синтетических средах с некоторыми сахарами заметного кислото-

№№ по порядку.	Наименование грибка.	Глицерин.		Маннит.		Арабиноза.		Ксилоза.		Рамноза.		Глюкоза.	
		рост.	Кислотообразов.	рост.	Кислотообразов.	рост.	Кислотообразов.	рост.	Кислотообразов.	рост.	Кислотообразов.	рост.	Кислотообразов.
1	Epidermophyton ing.	+	±	+	+	+	+	−	−	±	−	+	+
2	Epidermophyton ing.	+	±	+	−	+	+	−	−	−	−	+	+
3	Microsporum Auduini	+	−	+	±	+	+	±	−	±	−	+	+
4	Microsporum Auduini	+	−	+	−	+	+	−	−	±	−	+	±
5	Microsporum lanosum	+	−	+	+	+	+	+	−	±	−	+	+
6	Trichophyton crateriform.	+	±	+	+	+	+	+	−	+	+	+	+
7	Trichophyton plicatil.	+	−	+	+	+	+	−	−	±	−	+	+
8	Trichophyton sulfureum	+	−	+	+	+	+	+	−	±	−	+	+
9	Trichophyton fumat.	+	−	±	−	+	+	±	−	±	−	+	+
10	Trichophyton cerebrif	+	−	+	+	+	±	+	+	−	−	+	+
11	Trichophyton gypseum	+	−	+	+	+	+	+	−	±	−	+	+
12	Trichophyton gypseum	+	+	+	+	−	−	±	−	−	−	+	+
13	Trichophyton gypseum	+	±	+	+	±	−	+	−	−	−	+	+
14	Trichophyton gypseum pleom.	+	−	+	+	+	+	+	−	±	−	+	+
15	Trichophyton gypseum pleom.	+	±	+	+	+	+	+	−	+	−	+	+
16	Trichophyton violac.	+	−	+	−	+	+	+	±	±	−	+	+
17	Trichophyton violac. pleom	+	−	+	−	+	±	+	−	−	−	+	+
18	Trichophyton violaceum	+	−	+	−	+	±	+	−	±	−	+	+
19	Trichophyton violac. pleom	+	−	+	−	+	−	+	−	−	−	+	±
20	Trichophyton violac 4-х мес.	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	+	±
21	Achorion Schönleinii	+	−	+	±	+	+	+	−	+	−	+	±
22	Achorion Schönleinii	±	−	+	+	+	±	−	−	±	−	+	+
23	Achorion Schönleinii	+	−	+	+	+	+	+	−	−	−	+	+
24	Achorion Schönleinii	+	±	+	+	+	+	+	−	±	−	+	+
25	Achorion Schönleinii 4-х мес.	+	−	+	+	+	−	+	−	−	−	+	+
26	Achorion gypseum	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+
27	Achorion Quinckean	+	+	+	+	±	−	+	+	±	−	+	+
28	Achorion galinae	+	−	+	+	+	+	±	−	−	−	+	+
29	Mierosporum fulv.	+	−	+	±	+	−	−	−	−	−	+	+
30	Sporotrichum Schen.	+	−	+	+	+	−	±	−	−	−	+	+

*) Русский препарат.

Декстроза *).		Манноза.		Галактоза.		Левулоза.		Сахароза.		Лактоза.		Мальтоза.		Рафафиноза.		Крахмал.		Декстрин.		Инулин.		Желатин.
рост.	Кислотообразов.	рост.	Кислотообразов.	рост.	Кислотообразов.	рост.	Кислотообразов.	рост.	Кислотообразов.	рост.	Кислотообразов.	рост.	Кислотообразов.	рост.	Кислотообразов.	рост.	Кислотообразов.	рост.	Кислотообразов.	рост.	Кислотообразов.	Разжиженный.
+	+	±	—	+	+	+	+	+	±	+	±	+	+	+	±	+	—	±	—	+	—	+
+	±	—	—	+	+	+	+	±	—	±	±	+	+	+	—	+	—	—	—	+	—	±
+	±	±	—	+	—	±	—	+	—	±	—	+	±	±	—	+	—	+	—	+	—	±
+	+	±	—	+	+	—	—	+	±	±	—	+	—	+	+	+	—	+	—	+	—	±
+	±	+	—	+	+	+	—	+	—	+	±	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+
+	—	±	—	+	+	+	+	+	—	+	±	—	—	+	—	±	—	+	—	+	+	+
+	±	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+	—	±	—	+	±	+	—	+
+	—	+	—	+	±	+	+	+	+	+	+	+	—	+	—	±	—	+		+	—	+
±	—	+	—	+	+	+	+	+	±	+	—	+	—	+	—	±	—	±	—	+	—	+
+	±	—	—	±	+	+	—	+	—	+	—	+	+	—	—	+	+	+	+	+	—	+
+	—	+	—	+	+	+	+	+	—	+	—	+	+	—	—	+	+	+	+	+	—	+
+	±	±	—	+	—	∓	—	+	±	±	±	+	+	—	—	±	—	+	±	±	—	—
+	+	+	+	+	+	±	—	+	—	±	—	+	+	±	—	+	—	+	+	+	±	+
+	±	+	±	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	—
+	±	±	—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	—	±	—	±	—	+	—	—
+	+	±	—	+	±	±	—	+	—	+	—	+	±	±	—	+	±	+	—	+	+	+
+	—	±	—	+		—	—	—	—	+	—	+	—	—	—	+	±	+	—	+	+	±
+	±	—	—	+	±	—	—	±	—	+	—	+	±	+	—	+	±	+	—	+	±	+
+	+	—	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	—	—	+	—	+	—	+	±	±
+	—	—	—	+	—	+	—	±	—	±	—	+	—	—	—	±	—	±	—	±	—	—
+	+	+	±	+	+	±	—	+	—	±	—	+	+	+	—	+	—	±	—	+	—	+
+	+	—	—	+	+	±	—	+	—	+	+	+	+	+	+	±	—	±	—	+	±	+
+	—	—	—	+	+	±	—	+	—	+	—	+	—	—	—	+	—	+	—	+	—	+
+	+	±	—	+	+	+	—	+	—	+	—	+	+	+	—	+	+	+	+	+	—	+
+	+	—	—	+	—	±	—	+	—	+	—	+	—	+	—	±	—	+	—	+	±	+
±	—	+	—	+	±	+	—	+	—	+	—	+	+	+	—	+	±	+	±	+	—	+
±	—	±	—	+	+	±	—	+	—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	—	+
±	—	—	—	+	+	+	+	+	—	+	—	+	+	+	±	+	—	—	—	+	—	±
+	±	—	—	+	±	+	±	±	—	+	—	+	+	+	+	+	—	+	—	±	—	—
+	—	±	—	+	+	+	±	+	±	+	—	+	—	±	—	±	—	—	—	±	—	—

образования, было произведено количественное определение сахара, причем всюду, где был рост грибка, мы установили более или менее заметное изменение в сторону понижения или образования новых продуктов, существенно отличных от исходного материала. Исследование производилось к моменту более пышного роста на 28—30 день; контролем исследования служили те же питательные среды, выдерживаемые в течение роста грибка в термостате. Количественное определение сахара по независимым от нас обстоятельствам удалось произвести только у нескольких штаммов—*Trichophyton violaceum*, *Trichophyton gypseum*, *Achorion Schönleinii* 2-летней давности. Результаты этого исследования служат подтверждением нашего предположения как о необходимости для роста грибков тех или иных углеводов, так и об известной усвояемости их без видимого на глаз кислотообразования на синтетических питательных средах.

Параллельно с культивированием грибков на жидких питательных средах мы наблюдали за характером роста грибка и на плотных синтетических средах. Здесь мы натолкнулись на очень большое разнообразие в характере грибковой колонии на средах с различными сахарами. Результаты культивирования грибков здесь в общем совпадают с таковыми же на жидких синтетических средах. Здесь, также, как и там, более пышная колония по поверхности питательной среды на глюкозе, декстрозе, манните; значительно слабее рост грибка на мальтозе, арабинозе, сахарозе, глицерине:—колония здесь проникает на 0,4—0,5 см. вглубь питательной среды, давая причудливое войлокообразное сплетение в толще питательной среды, по поверхности же колония значительно меньше предыдущей. Рост едва заметный на раффинозе, маннозе, ксилозе, декстрине, лактозе: колонии на поверхности среды почти не видно; комочек ее лежит в глубине, бедные отпрыски направлены в разные стороны. Полный параллелизм роста мы видим здесь с таковыми же на жидких питательных средах. Особенно хороший рост на плотных синтетических средах дают штаммы: *Trichophyton gypseum, crateriforme*, *Trichophyton violac. pleomorph.*, *Achorion gypseum*, *Achorion Schönleinii*. Колония их на сахарах первой группы настолько пышная, что закрывает всю поверхность питательной среды; на сахарах, менее для грибка пригодных, рост по поверхности слабее, зато грибок уходит вглубь питательной среды, широко в ней разветвляясь. Микроскопическая картина грибковой колонии тоже широко колеблется, как у различных штаммов, так и одного и того же грибка на средах с различными сахарами. Мицелиальные нити в глубине питательной среды значительно толще, более резко контурированы, зернистость и разветвление выступает опять таки гораздо заметнее в глубине питательной среды, чем по поверхности. На поверхности же более резко выступает распадение мицелия на споры различного размера и формы и утолщение по ходу мицелиальных тяжей в виде интеркаларных спор. Заслуживает особого внимания характер роста плеоморфных грибков на плотных синтетических питательных средах и сопоставление их с их культурами обычного типа. Из плеоморфных грибков на плотных синтетических средах

выращивались два штамма *Trichophyton violaceum* и два штамма *Trichophyton gypseum*. Исходная культура первого грибка представляла собою белую пушистую, быстро растущую колонию; под микроскопом мало ветвистые, лишенные спор нити бледного мицелия. Колония второго грибка была еще более пушистая, микроскопический вид грибка был типично плеоморфный. Оба штамма *Trichophyton gypseum* на всех питательных средах дали такую же колонию, как и штамм обыкновенный, не плеоморфный; быстрота роста плеоморфного грибка и массивность его колонии были здесь даже несколько ярче; выраженных явлений плеоморфизма заметить не удалось.

Trichophyton violaceum, плеоморфное изменение которого более стойко, чем у других грибков, также на плотных синтетических средах не дал плеоморфной колонии; всюду мы видели кожистую белую, с приподнятым центром, слегка влажную колонию, тесно спаянную с питательной средой. Размеры колонии и глубина проникновения мицелия в толщу синтетической среды колебались в зависимости от характера углевода. Ни на одной из сред не было намека на появление плеоморфического пушка; наблюдения за культурами велись в течение двух месяцев. Пересевы из такой колонии на плотную среду Sabouraud в некоторых случаях давали кожистую колонию, слегка морщинистую и влажную, без пигмента, иногда покрывающуюся плеоморфическим пушком; в других случаях из посеянного комочка сразу развивался плеоморфический пушок. Что касается пигмента, то некоторый намек на его образование наблюдался на синтетической среде с глюкозой, где вершина колонии представлялась слегка розоватой. При сопоставлении колоний плеоморфных и не плеоморфных штаммов *Trichophyton violaceum* заметить каких либо существенных отличий не удается; колония плеоморфного грибка даже массивнее, зато пигмент у плеоморфного грибка на средах с рядом сахаров значительно резче. Микроскопическая картина этих грибков дает некоторое отличие: в культурах *Trich. violac. pleom.* встречаются на ряду с более или менее типичными мицелиальными нитями довольно длинные и более тонкие, редко септированные и гладкие. Плеоморфизм грибков многими исследователями дерматофитов признается явлением очень стойким; здесь отмечаются очень резкие изменения грибковой культуры и отрицается возможность получения из такого плеоморфного пушка типичной колонии грибка. Наши последние эксперименты выращивания плеоморфных грибков на синтетических питательных средах идут в разрез с общепринятым мнением; мы видим возможность обратимости плеоморфных культур в типичные и готовы рассматривать явление плеоморфизма как явление временное и устранимое с культивированием плеоморфных грибков на различных питательных средах.

Обобщая все изложенное нужно констатировать широкие способности грибков к усвояемости различных сахаров, степень которой колеблется, главным образом, в зависимости от жизнеспособности грибка.

Выводы.

1. Патогенные дерматофиты *(Achorion Trichophyton* и *Microsporum)* требуют для своего роста белковых и углеводных субстанций и не дают роста на чисто минеральных плотных и жидких питательных средах.

2. На белковых питательных средах установить сахаролитические свойства грибка общепринятыми методами (кислотообразование) крайне трудно; синтетические среды более удовлетворительны в этом отношении.

3. Характер роста грибка на безбелковых питательных средах колеблется в широких пределах, в зависимости от жизнеспособности грибка и того углевода, который входит в состав синтетической среды.

4. Наиболее быстро растущими грибками из изученных нами являются: *Trichophyton gypseum, cerebreforme, Achorion gypseum, Achorion galinae, Achorion Quinckean, Microsporum lanosum*; несколько слабее рост у *Trichophyton plicatil., cerebreforme, Microsporum Auduinii, Epidermophyton inguinale, Trichophyton sulfureum. Trichoph. violaceum, Trichoph. fumatum* и несколько штаммов *Achorion Schönleinii* необходимо отнести в группу слабо растущих.

5. Из углеводов маннит, глюкоза, галактоза особенно способствуют росту грибков и ассимиляция их сопровождается у различных грибков заметным кислотообразованием. Арабиноза, декстроза, левулоза, инулин, крахмал, глицерин и мальтоза и др. также ассимилируются патогенными дерматомицетами, кислотообразование здесь выражено значительно слабее. Ксилоза, раффиноза, манноза, сахароза и лактоза ассимилируются не всеми дерматофитами, рост грибков здесь слабый.

6. Разница в ассимиляции углеводов у большинства дерматомицетов количественная, колеблется широко в своей интенсивности. Колебания в интенсивности ассимиляции наблюдаются не только у отдельных разновидностей, но и у различных штаммов одного и того же грибка.

7. Плеоморфные (по терминологии Sabouraud) грибки существенных отличий в ассимиляции углеводов от обыкновенных штаммов не представляют, разница лишь количественная; интенсивность ассимиляции здесь значительно слабее и для некоторых углеводов даже совершенно отсутствует. Старые музейные штаммы ассимилируют далеко не все углеводы и способность эта здесь выражена вообще слабее.

8. Плеоморфные штаммы различных грибков на плотных синтетических питательных средах по внешнему виду колонии мало чем отличаются от таковых же не плеоморфных грибков, давая рецидивы плеоморфического пушка при пересевах на плотные питательные среды с белковыми субстанциями.

9. Ферментативные свойства грибков нестойки и пока не могут служить опорными пунктами в классификации дерматофицетов.

Считаем приятным долгом выразить благодарность Петру Петровичу Маслаковцу за содействие, оказанное нам в выполнении этой работы.

Из кожной клиники Госинститута Усоверш. Врачей и Каф. Бактер. Госинст. Усоверш. Врачей. Ленинград.

К вопросу об изменчивости дерматомицетов.

Я. А. Мериин.

Вопрос об изменчивости дерматомицетов мало освещен в литературе, но по аналогии с другими микроорганизмами мы можем предположить, что эти явления могут касаться культуральных особенностей грибка, его дифференцированных органов и вирулентности. Что касается иммунно-серологических колебаний, то установить их по отношению к каждому отдельному грибку не представляется возможным, так как иммунитет у дерматомицетов носит групповой характер, а реакции агглютинации и связывания комплемента не являются строго специфичными. Такое же положение мы имеем в отношении ферментообразования. Работы Hopkins'a и Iwamoto показали, что между отдельными видами грибков нельзя уловить резкой разницы и они отличаются друг от друга в этом отношении скорее с количественной стороны и в смысле быстроты действия фермента. Большинство работ, посвященных данному вопросу, касаются культуральных изменений грибка—колебания формы, поверхности колонии и выработки пигмента.

Наши наблюдения в этом отношении касаются грибков *Tr. violaceum* и *Epidermophyt. inguinale.* У первого из них мы различаем два типа колоний: основной, темно-фиолетовый и второй, измененный, светло-коричневого цвета. Последний тип можно получить, выращивая *Tr. violaceum* в ряде генераций на моркови, при чем эта особенность культуры сохраняется более или менее продолжительно при дальнейших пересевах на обычные среды. Между этими двумя формами существует ряд переходных форм — смешанные колонии. Так, культивируя *Tr. violaceum* на обычных средах, иногда получаются колонии, у которых один сектор имеет светло-коричневую окраску, или же наоборот, на ряду со светло-коричневой окраской колонии имеется один только темно-фиолетовый сектор. Дальнейшие перевивки этой светло-коричневой части колонии дают или чисто светло-коричневые, или фиолетовые, или же снова смешанные колонии. Сюда же нужно отнести наблюденяя Grütz'a, (1) которому удалось получить моноспоровые колонии, засевая растертые волосы, содержащие споры *Tr. violaceum.* Одни из них были окрашены в фиолетовый цвет и давали такие же дочерние колонии; другие же были беспигментные, при дальнейших пересевах которых получались колонии смешанные.

Более сложную картину в смысле отклонения от основного типа мы наблюдали у грибка *Epidermophyton inguinale*. Его культура была получена нами от больного с *eczema marginata* при посеве кожных чешуек на среду Sabouraud с лактозой.

На медовой среде по Sabouraud[1]), через шесть дней, колония представляет собою пуговку, возвышающуюся над поверхностью среды на 1—2 мм, величиной с вишневую косточку, зеленоватую, со слегка коричневым оттенком. Поверхность ее гладкая, мучнистая, по периферии же имеется ободок, покрытый пушком. К одиннадцати дням культура достигает величины 10 копеечной серебряной монеты, цвет ее принимает более темный тон—она становится темно-зеленой с желтизной. От слегка возвышающегося центра отходят в различных направлениях складки (рис. № 4). В дальнейшем продолжается развитие характерных свойств культуры и к 22 дням она достигает величины 2-х см в диаметре, поверхность ее покрыта складками различной величины, идущими в разных направлениях. Цвет ее коричневато-зеленый в центре, принимает на периферии более резкий зеленоватый оттенок (рис. № 5). К 17—20 дням на поверхности ее появляются отдельные участки, покрытые белым пушком. С течением времени пушок покрывает всю колонию и она теряет все свои характерные свойства.

На средах по Sabouraud с глюкозой и мальтозой, на 3% пептон-агаре рост грибка отличается только в деталях: величиной колонии, временем появления плеоморфизма, характером и направлением складок. Но в общем он повторяет вышеприведенную картину. Только на 5% пептон-агаре грибок не давал явления плеоморфизма.

Что касается микроскопической картины культуры, то отсутствие латеральных конидий и усиков и присутствие своеобразных веретен в виде булав, сидящих терминально или латерально, вполне соответствует описанию Sabouraud (2).

При дальнейших пересевах некоторые генерации принимали более темно-коричневую окраску, складки имели более резкий и глубокий характер и сама культура получала явную тенденцию роста вверх. Но эти отличия в деталях не меняли общей картины. Перевивая этот штамм повторно на медовую среду, мы натолкнулись на генерацию, которая по всем своим характерным свойствам и особенностями отличалась от материнской культуры.

Шестидневная культура этого варианта представляется белоснежным комочком величиною с вишневую косточку, с пушком в центре и бархатистым по краям. Поверхность ее покрыта складками, идущими в различных направлениях. К одиннадцати дням культура достигает величины 2-х копеечной медной монеты, цвет ее серовато-белый; от центра, в виде комочка, отходят в радиарном направлении различной формы борозды, разбивающие колонию на отдельные секторы. Поверхность колонии порошковатая (рис. № 6).

При дальнейшем развитии (22 дня) культура меняет свою окраску и становится коричневой; только по периферии остается белый ободок. Поверхность ее представляется изрытой различной

[1]) Мед—8,0, пептон—2,0, агар—1,8, вода—100,0.

величины ямами и складками и покрывается порошковатым налетом. Тринадцатидневная (рис. № 7) культура поражает своей величиной: она имеет в диаметре 4—5 см, правильно круглой формы, поднимается над поверхностью среды до 1 см, края ее опускаются отвесно; поверхность изрытая, цвет ее коричневатый с темно-красными прожилками. Периферический край окрашен в светло-серый цвет.

В дальнейшем рост колонии замедляется и к 50 дням она достигает величины 6—7 см., на различных местах ее поверхности появляются отдельные очажки белого пушка (плеоморфического) с явной тенденцией к слиянию между собой.

Что касается микроскопической картины, то 13-ти дневная культура варианта на медовой среде по Sabouraud ничем особенным не отличается от оригинальной культуры *E. inguinale* (рис. № 1).

Микроскопическая картина более старой культуры (35—40 дней) отличается большим разнообразием. Препарат, сделанный из центральной части культуры, состоит, главным образом, из различной величины и формы шаров (хламидоспоры) с зернистым содержанием. Наряду с ними встречаются образования в виде палочек, с утолщением на концах, в виде нитей с шарообразным вздутием по их ходу—прорастание хламидоспор (рис. 2, фиг. *F* и *g*). Некоторые образования напоминают собою рудиментарные булавовидные утолщения (рис. № 2 *E*). Мицелий представляется в виде тонких волнистых нитей с очень короткими боковыми ответвлениями или же нитей без ответвлений, свивающихся в петли то больших, то меньших размеров. Но самым интересным в препарате являются спирали, с завитками от 1—12 и более, лежащими близко друг от друга, или же растянутыми на подобие штопора (рис. № 2 *B*). Места перегибов завитков некоторых спиралей представляются ввиде блестящих точек (*D*). Кроме спиралей, встречаются и „усики“ (*A*, *C*), состоящие из одного оборота. Обычно усики представляют собой боковое ответвление ветвистого мицелия. Установить же связь между „спиралями“ и ветвистым мицелием нам не удалось. Надо заметить, что спирали, штопоры и усики по количеству далеко уступают огромной массе шаров и встречаются почти исключительно в поверхностных слоях культуры.

Периферическая же часть культуры под микроскопом отличается от центральной тем, что здесь отсутствуют спирали и усики (рис. № 3). Ниточки мицелия (рис. № 3 *B*) имеют большее количество ответвлений, отходящих под острым углом; иногда они оканчиваются шаровидными образованиями. Такие же образования встречаются и по ходу нитей. Изредка попадаются отдельные булавовидные вздутия, многокамерные с хорошо развитыми стенками (*C*).

При дальнейших пересевах этого нового варианта картина в общих чертах повторялась, несколько варьируясь. Так, во второй и третьей генерации направление складок носило правильно радиарный характер. Наблюдалось некоторое разнообразие в величине колонии, в оттенках окраски. В пятой генерации некоторые секторы с самого начала роста покрывались белым пушком, который в дальнейшем исчезал, и они становились мучнистыми.

Что касается микроскопической картины, то она в продолжение десяти генераций сохраняла свои особенности, время же появления спиралей и усиков колебалось от 21-го до 28-го дня. Попытка получения спиралей на других средах — сахарном агаре, сахарном бульоне, на мальтоз-агаре Sabouraud (все ингредиенты были не французского происхождения)—были отрицательны, но при перевивке культуры с вышеописанных сред на медовую среду Sabouraud вновь появлялись спирали.

Все эти особенности нового варианта сохранились у десяти генераций в течение десяти—одиннадцати месяцев. Затем стали появляться колонии смешанные, у которых наряду с только что описанными сегментами имелись отрезки, обладающие всеми свойствами первоначальной материнской культуры.

Различия между новым вариантом и материнской культурой можно свести в нижеследующую таблицу:

Табл. 1.

Основной тип.	Вариант.
1. *Цвет* — зеленый с коричневатым оттенком в начале роста. К периоду созревания тот-же.	1. В начале роста серовато-белый. К периоду созревания сероватый, по периферии белый ободок.
2. *Рельеф.* Крупные складки, идущие в различных направлениях.	2. Складки более глубокие идут в различных направлениях.
3. *Поверхность.* Мучнистая, по периферии ободок, покрытый пушком.	3. Поверхность—такая-же.
4. *Рост колонии.* Медленный, к периоду созревания 3—4 недели достигает величины $2-2^1/_2$ см.	4. Рост колонии в два раза более быстрый. К 4-м неделям—4—5 см, к периоду созревания (7—8 недель)—6—$6^1/_2$ см.
5. Явления плеоморфизма, наблюдаются на 20—24 день.	5. Явления плеоморфизма наблюдаются на 45—50 день.
6. Дифференцированные органы—веретена, типа булав, переходящие затем в различной формы шары.	6. Дифференцированные органы—в молодых культурах веретена типа булав, в более старых—появление усиков, штопоров и спиралей в центре колонии, по периферии же булавы.

Из приведенной таблицы видно, что новая генерация в существенных чертах отличается от основной, ее даже можно принять за отдельную разновидность, так как она имеет отличные морфологические особенности и своеобразные дифференцированные органы. Что в данном случае мы имеем дело только с вариантом, а не со случайным явлением (загрязнение, другой вид грибка) говорит тот важный факт, что молодая культура, хотя она морфологически разнится от старой, имеет типичные для *Epidermophyton inguinale* дифференцированные органы. Мало того, булавы сохраняются в периферических частях и старых культур.

Подобного рода усики и спирали у *inguinale* были описаны впервые Alexander'ом(3) у двух штаммов из восьми, выделенных им. Они были обнаружены в более старых культурах и, судя по описанию и рисункам, совершенно тождественны с нашими. Автор считает их за случайное явление дегенерации, которое связано с определенной стадией развития культуры. Он не пытался их перевивать и проследить, сохраняются ли они при пересевах. Кроме того, автор совершенно не касается внешней формы колоний, давших подобного рода спирали. Мы ни в коем случае не можем согласиться рассматривать это явление, как дегенеративное и считаем его следствием изменчивости грибка.

Способность давать культуральные колебания наблюдается не только на искусственных средах, но и у грибков при паразитизме их на коже человека. Grütz получил при посеве заразного материала от 16-ти летней девушки, страдающей кожной трихофитией, два вида колоний: красно-фиолетовые и бледно-желтые. При дальнейших перевивках последних были получены, на ряду с бледно-желтыми, и сине-фиолетовые колонии, при чем оба вида были во всем остальном идентичны. Truffi выделил из случая *eczema marginata* два грибка: один из них был типичный *inguinale*, другой—вариант первого—дал белую пушистую колонию, которая сохранила свои свойства при повторных перевивках. Такое же наблюдение сделал Weidmann(4), выделив у больного с хроническим кожным страданием первоначально *Trichophyton Kaufmann Wolf*, который с течением времени перешел, по его мнению, в *Tr. gypseum*.

II.

Все приведенные факты говорят за то, что изменчивость у дерматомицетов явление не редкое.

Термин „диссоциация" (Hadley), получивший все права гражданства в бактериологии, в микологии не имеет пока конкретного содержания; все-же мы считаем возможным говорить о нем, так как представление о начальном типе, переходном и конечной форме диссоциации приложимы и здесь. С этой точки зрения диссоциациями в смысле культуральном можно считать вышеописанные изменения *Tr. violaceum* и *Epidermophyton inguinale.*

Нам могут сделать одно существенное возражение: все вышеописанные вариации были получены не из одной споры. Происхождение их (вариантов) можно было бы объяснить тем, что при посеве волоса или чешуйки мы имеем дело с массой спор, различных по своим биологическим свойствам, и в зависимости от того, какие из этих спор берут верх при своем росте, колонии получают те или другие свойства. Но по отношению к *Tr. violaceum* имеется наблюдение Grütz'a (1) над колониями, полученными из одной споры. Они твердо устанавливают способность диссоциировать в смысле окраски у *Tr. violaceum*. По отношению же к *E. inguinale* трудно себе представить, чтобы грибок, который в течение десятка генераций давал определенные культуры, вдруг стал давать новые варианты благодаря тому, что раньше заглушенные споры внезапно получили возможность благоприятного роста. Эти рассуждения не являются, конечно, прямым доказательством. Но дело здесь не в том, как отнестись к полученному варианту, а важен самый факт расщепления основного типа, расщепления, доходящего до появления других дифференцированных органов. С точки зрения биологической диссоциация возможна только в определенных рамках.

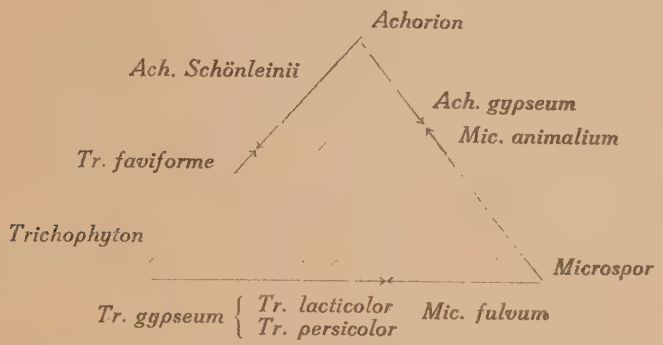
Исходя из этого последнего положения, которого придерживается в настоящее время большинство микробиологов, мы можем с известной долей вероятности высказаться относительно связи *E. inguinale* с остальными дерматомицетами. В классификации Sabouraud *E. inguinale* занимает обособленное место. От остальных порошковатых культур он разнится тем, что не имеет ни развитых, ни рудиментарных гроздей. В классификации Ota и Langeron'a он стоит также особняком. В 1925 году Mac Carthic описал несколько новых форм *Epidermophyton*'ов и выделил всю эту группу на основании их отношения к волосу. Ни один *Epidermophyton*, по его мнению, не проникает в волос. Таким образом на основании микроскопической картины культуры и отношения к волосу, вся группа *Epidermophyton* должна быть выделена, как самостоятельная. Мы считаем возможным, на основании того, что наш вариант давал усики и спирали, приблизить *E. inguinale* к *Trichophyton gypseum*, потому что только *Tr. asteroides*, *Tr. radiolatum* и *Tr. farinulentum* в плеоморфической культуре имеют, наряду с другими, подобные же дифференцированные органы. Hopkins и Iwamoto (7) показали, на основании способности ферментообразования, родство и других членов этой группы *E. rubrum* и *E. interdigitale* с *Tr. gypseum*.

Как колебание основного типа можно рассматривать те дерматомицеты, которые Sabouraud называет *espèces satellites*. Сам автор их считает фиксированными вариантами главного типа, но ряд наблюдений берет под сомнение фиксированность этих форм. Часть их касается перехода одного грибка в другой. Так Grütz (1) при повторных пересевах *Tr. violaceum* получал культуры очень схожие с *Tr. glabrum*. *Microsporon Audouini* может, при известных условиях, по мнению этого автора, перейти в *M. depauperatum*; им наблюдалась в Киле семья, где четверо детей были поражены микроспорией. Первичным источником заражения была школа, откуда один из детей занес инфекцию в семью. При посеве зараженных волос им были получены у двух *M. Audouini* и у двух других *M. depauperatum*. Аналогичный же случай наблюдался им в другой семье, где один ребенок был поражен *Tr. plicatile*, а двое других *Tr. crateriforme*.

Другая часть наблюдений касается существования промежуточных форм, понимая под ними те грибки, которые не повторяют с точностью тот или другой вид, но которые находятся на более или менее близком расстоянии от той или иной формы, или же занимают середину между двумя близкими между собой грибками. Большинство промежуточных форм мы встречали среди сателлитов группы *Tr. crateriforme* и у *Tr. gypseum*. Но они могут встречаться и среди основных типов. Так в группе *Neo endotrix* иногда можно выделить культуру, которая является средней между *Tr. plicatile* и *Tr. cerebriforme* и которая таким образом связывает эти два основные типа.

Подобную же связь, основанную главным образом на микологических признаках, можно установить между всей большой груп-

пой трихофитонов, микроспорумов и ахорионов. Схематически это можно представить следующим образом:



Связью между трихофитонами и микроспорами являются грибки *Tr. lacticolor, Tr. persicolor* и *Mic fulvum,* имеющие нодулярные органы. Между микроспорами и ахорионами—группа животных микроспории и *Ach. gypseum.* Между ахорионами и трихофитонами *Ach. Scönleinii* и *Tr. faviforme.*

Эта близость между дерматомицетами подтверждается еще данными другого порядка. Исследования Bloch'a (3) показали, что иммунитет, вызванный у свинки одним каким-нибудь грибком, не является строго специфическим, а сохраняется по отношению к грибкам далеко отстоящим культурально друг от друга. Явление аллергии у животных и у человека носит также групповой характер. Все это говорит за родство дерматомицетов между собой.

Это родство может быть троякого рода: или мы здесь имеем дело с одним только возбудителем, при чем все разнообразие форм, которое существует или может быть открыто, является следствием его изменчивости; или вся масса дерматомицетов составлена из отдельных, правда родственных между собой, но фиксированных типов, которые не изменяются ни при каких условиях; или же, наконец, все дерматомицеты могут быть разбиты на ряд групп, в которые входят грибки, являющиеся нефиксированными вариантами основных типов, способных при известных условиях переходить один в другой. Этот вопрос, существенно-важный, разрешался различно уже с самого начала изучения дерматомицетов.

На ряду со сторонниками первого взгляда, к которым можно причислить в последние годы Grütz'a,—Quincke, Badin, Sabouraud считают возможным говорить о множественности грибков. Спор этот, который тянется так давно, до сих пор не может быть разрешен окончательно. Вся трудность его, как нам кажется, заключается в том, что отсутствует единый принцип, положенный в основу классификации Sabouraud, где наряду с клинической и микологической картиной, отношением грибка к волосу, отводится большое место внешним морфологическим признакам. Неудовлетворительна также и классификация Ota и Langeron, которые основывают ее на изучении органов плодоношений только на *milieu d'épreuve.* Но, несмотря на все свои недостатки, классифи-

кация Sabouraud является общепризнанной и с ней нам приходится считаться.

В настоящее время весь вопрос не может быть еще решен, но отдельные вехи уже намечаются. Они приводят к мысли, что третье предположение ближе всего стоит к истине, предположение, говорящее о возможности перехода, при известных условиях, одного грибка в другой, но в определенных рамках, в пределах группы. Границы этих групп до сих пор окончательно не установлены и у разных авторов они различны (Sabouraud, Ota и Langeron, Grigoraki), но они имеются в каждой классификации. И действительно, если возьмем всех трихофитонов по Sabouraud, то увидим, что они состоят из групп, имеющих главные формы, и ряда саттелитов у некоторых из них (*Tr. violaceum*, *Tr. crateriforme*).

Группа же *Tr. gypseum*, *niveum* и *faviforme* составлены из грибков, представляющих собою как бы колебания одного какого то среднего типа. Особняком стоит *Tr. cerebriforme* и *Tr. plicatile*, которые разнятся между собой незначительными морфологическими признаками и нередко дают промежуточные формы, которые их связывают. Большая группа ахорионов объединяет грибки, которые дают клинически, и то не всегда, один симптом-щиток. Но с точки зрения микологической это различные грибки, которые разнятся между собой по своим внешним формам и дифференцированным органам. Все животные ахорионы (*Ach. Quinck. Ach. gallinum*, *Ach. gypseum*), повидимому, перейдут к группе микроспории.

По отношению же группы микроспорумов у нас нет прямых данных, которые позволили бы нам различать среди них основные типы и *espècs satellites*, но целый ряд грибков очень близки между собой. Так: *M. Andouini* очень незначительно отличается от *M. depauperatum*, *M. lanosum* от *M. felinum*. Sabouraud рассматривает все эти формы дерматомицетов, как константные типы. Но некоторые наблюдения, указывающие на возможность перехода одной фо́рмы грибка в другую, существование промежуточных форм, наконец, наш случай модификации грибка *E. inguinale*, у которого изменения доходили до образования новых дифференцированных органов, передающихся по наследству в ряде генераций, говорят о возможности колебания формы у грибков. С точки зрения биологической такие колебания возможны, так как вид теперь рассматривается, как вариационный центр, вокруг которого, на известном расстоянии, нашли свое место разные варианты, и прежнее понятие о статическом виде уступило свое место динамическому о нем представлению. Эти колебания при современном состоянии наших знаний о дерматомицетах, возможны только в определенных рамках, в пределах только данной группы. Это значит например, что *Tr. gypseum asteroides* при известных условиях может стать *Tr. gypseum radiolat* или *Tr. gypseum granul.*, несмотря на то, что они имеют различные дифференцированные органы. Условия, вызывающие подобного рода колебания, могут быть различны и среди них одним из главных является тот организм, на котором грибок развивается. Исчезновение этих условий

может вернуть грибок к прежнему виду или же он фиксируется на более или менее продолжительное время в новой форме. По отношению же различных групп у нас в настоящее время нет достаточно веских оснований утверждать возможность перехода грибка одной группы в другую, хотя они, несомненно, родственны между собой. Конечно, кажущаяся константность не вяжется с общей мировой эволюцией. И, возможно, что в далеком прошлом все дерматомицеты имели одного предка.

Какие же факторы привели к множественности дерматомицетов? Один из них связан с биологической сущностью самого микроорганизма. „Среди грибков, говорит Ячевский, 9) мы встречаем виды, которые проявляют малую амплитуду изменения; другие испытывают в полной мере эволюционный импульс, проявляющийся в значительной гибкости и пластичности; третьи уже фиксировались т.-е. приобрели ту самую устойчивость, которая обеспечивает, пожалуй, абсолютную константность". Эти особенности находятся в зависимости от исторического возраста того или иного вида грибка. Несомненно, что микологическая флора земли менялась в связи с геологической эпохой и здесь имеются уже вымершие виды, находящиеся в стадии вымирания, виды в самом расцвете своего существования, наконец, молодые виды. Чем моложе вид, тем он обладает большей пластичностью и полиморфностью. Наоборот, старые виды отличаются большей константностью.

Мы не можем с определенностью отнести дерматомицеты к той или иной группе, так-как нам неизвестна их история, но большая склонность их давать различного рода колебания наводит на мысль об их сравнительной исторической молодости. В этом отношении *Ach. Schönleinii*, как более фиксированная форма, может быть признана наиболее старой.

Вторым фактором является субстрат, на котором грибок развивается.

Еще Rostrup [1]) в 1896 году считал, что эволюция форм, рас или видов происходит у грибков, паразитирующих на растениях чаще и быстрее, чем у других организмов. Паразит, по его мнению, переходя на новый субстрат, вначале ничем не отличается от своей первоначальной формы, а затем, постепенно приспособляясь, изменяется морфологически и биологически. Можно привести много примеров подобного рода из области паразитарной микологии растений. По отношению к дерматомицетам роль субстрата несомненна. Grütz нашел, что те трихофитоны, которые являются для человека чистыми эктотриксами, при прививке животным растут внутри волоса. Способность проникать в волос имеют как эктотриксы, так и эндотриксы. Все зависит, по мнению вышеуказанного автора, от реакции, которую они вызывают в живом организме. Если грибок мало привычен, или не привычен для человека, то он вызывает на коже резкую воспалительную реакцию, которая не дает ему возможности проникнуть внутрь волоса, так как большая часть его при этом элиминируется; если же грибок является обычным паразитом данного организма, он вызывает слабую реакцию и легко проникает внутрь волоса [2]). Эти данные подрывают основы классификации трихофитонов Sabouraud на *endotrix pur*, *neo-endotrix* и *ectotrix* и выдвигают вместо

[1]) Цитировано по Ячевскому.

[2]) Этот взгляд может быть справедлив в отношении группы трихофитонов, но не оправдывается у микроспории. *M. Audouini* обычно вызывает слабую реакцию у человека, а между тем он является эктотриксом.

нее деление трихофитонов на грибков человеческих, встречающихся чаще всего у человека, животных—чаще всего у животных и переходных, встречающихся у человека и животных При чем группа *endotrix'a* соответствует человеческим грибкам, *ectotrixa*—животным, а *neo-endotrix* переходная. Такое деление трихофитии на человеческих и животных справедливо также и по отношению ахорионов и микроспории. Так спонтанный *favus* у мышей вызывается грибком *Ach. Quinckeanum*, у кур—*Ach. gallinum*, у собак—*Oospora canina*, у человека—*Ach. Schönleinii*, хотя клинически главный морфологический элемент—щиток, будет везде один и тот же.

Изменяется ли морфологически грибок при переходе его с животного на человека?[1]). Grütz отвечает на этот вопрос утвердительно. Он считает даже возможным при некоторых условиях изменение одного основного типа в другой *Tr. cerebriforme* в *Tr. plicatile*; возникновение *Tr. violaceum* из группы *neo-endotrix'a*.

На вид грибка может, по его мнению, влиять не только перенос с животного на человека, но и у различных людей один и тот же грибок принимает различную форму. В доказательство этому он приводит вышеуказанные наблюдения относительно *M. Audouini* и *M. depauperatum*, *Tr. crateriforme* и *Tr. plicatile*.

Но эти наблюдения недостаточно убедительны для таких широких выводов, какие делает автор. Да и сам Grütz [10]) по отношению к *favus'y* указывает, что при переносе *Ach. Quinckeanum* с мыши на человека, у последнего в щитке находят тот же грибок; тоже самое отмечается по отношению *Ach. gallinum*, *oospore canina*. Эти животные грибки не переходят в человеческий грибок, в *Achor. Schönleinii*. И это потому, что для перехода одного основного типа в другой под влиянием перемены субстрата, требуется, вероятно, не одно поколение паразита и не один десяток лет.

Что касается до роли мертвого субстрата, то таких прямых наблюдений не имеется. Из работ Nannizi видно, что, культивируя трихофитон, ахорион и микроспорию на перьях птиц, коже, моче, костях в течение 3—12 месяцев в темном и влажном месте, можно получить у них органы плодоношения в виде перитециев, которые на других средах не появляются.

К внешним же факторам, приведшим к множественности грибков, нужно отнести и экологические условия.

Каждая географическая зона характеризуется особым ботаническим ландшафтом, так как экологические условия, в которых развивается живой организм, несомненно, со временем оказывают известное влияние на морфологические признаки [2]). Это мы и видим у дерматомицетов.

Joyeux [3]), например, описал в Судане разновидность *Tr. craterif.* под названием *Tr. Sudanensi*; Magalhaes и Neves [4]) встретили в Бразилии *Tr. multicolor*, который является промежуточным между *Tr. plicatile* и *Tr. cerebriforme*. Priestleis [5]) описал экзотический вариант *M. fulvum* —*M. Scorteum*.

Был описан целый ряд тропических вариантов *Epidermophyton'a*.

Наконец, последним моментом, вызывающим множественность дерматомицетов, являются длительные модификации. Причина модификации неизвестна. По Ячевскому способность к мутациям (модификациям) есть, очевидно, способность живого организма, пребывающая в латентном состоянии и проявляющаяся под влиянием того или иного стимула.

Что касается до роли гибридизации, то поскольку явление скрещивания у дермомицетов не имеет места, этот фактор здесь не может быть принят во внимание.

Все вышеприведенное указывает, как мало разработан вопрос об изменчивости у дерматомицетов и какую огромную роль это явление играет при разработке классификации этих грибков. Вместе с тем оно дает нам возможность объяснить существование „промежуточных" форм грибков и заставляет нас осторожно отнестись к вновь

---

[1]) Еще в 1898 г. Wälsche пытался экспериментальным путем перевести *Ach. Quinckeanum* в *Ach. Schönl* путем пассажей через человека. Но Plaut это подтвердить не мог.

[2]) Цитировано по Ячевскому.

[3]) Hand. der path. Mikroor. Liefer 7, стр. 244.

[4]) Ibidem, стр. 246.

[5]) Ibid. стр. 279.

№1

№2

№3

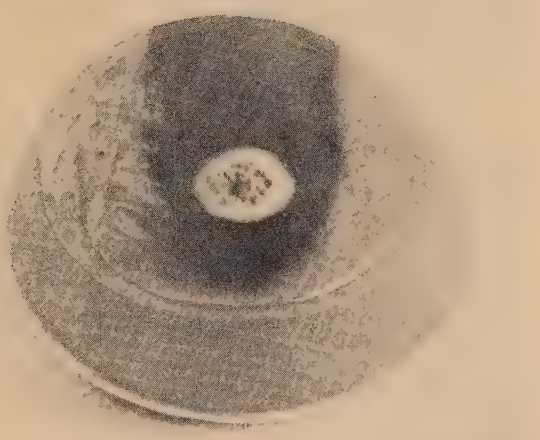


Рис. 4. 11-дневная культура ориг. Epidermoph. inguinale.

Рис. 5. 22-дневная культура ориг. Epidermoph. inguinale.

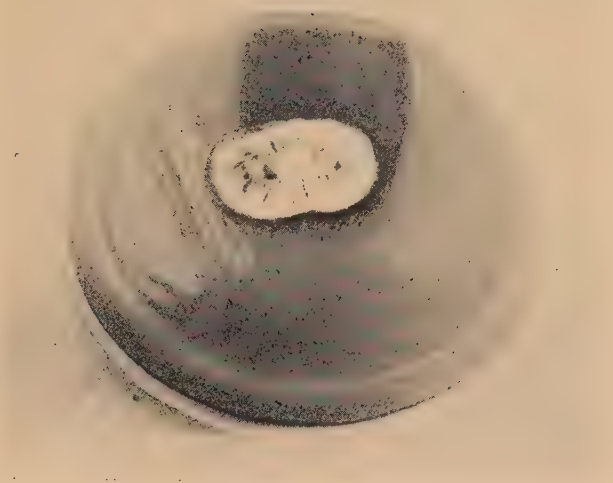


Рис. 6. 11-дневная культура варианта Epidermoph. inguinale.

Рис. 7. Тридцатидневная культура варианта Epiderm. inguin.

описанным видам. И, если в настоящее время еще не может быть окончательно решен вопрос об единстве или множественности дерматомицетов, то будущее решение его тесно связано с изучением явления изменчивости.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Grütz. Zblt. f. Bakt. Bd 93 H 1/4 Orig. S. 268—273. 2) Sabouraud. Les teignes. Изд. 1910 г. 3) Alexander. Arch. f. Derm. и Syph. 13, Bd. 113. 1912. 4) Weidmann. Arch. of dermat a. Syphil. Bd 13, № 3, 1926. 5) Jollos Zbl. t. f. Bakt. Bd 93 H 1/4 S. 22—37. 6) Höpkins u Iwamoto. Цитировано по Plaut u Grütz. Hand. der pathog. Mikr. Lieferung 7. S. 241. 7) Bloch. Arch. f., Derm. u Syph. Bd 93. H 1—2. 9. Ячевский. Отд. отт. из материалов по микологии и фитопатологии. T. VI. B. I, 1927. 10) Grütz und Plaut. Hand. der pathog. Mikroor. Lieferung 7, S. 216.

Из Уральской Ветеринарно-Бактериологической Лаборатории. Казакстан.

Один из видов кожных заболеваний у верблюдов в Уральском округе.

Предварительное сообщение.

С. А. Аманжулов, А. А. Самарцев, Л. Н. Арбузов.

Уральский округ расположен в зоне, которую можно характеризировать как субтропическую. Как в таковой здесь из представителей животного населения видное место занимают верблюды, которые являются преимущественно обитателями южных стран. Ранее в наших сообщениях [1]) нами уже отмечалось, что этому виду животных ветеринария мало уделяла внимания. Как в заграничной, так и в русской специальной ветеринарной литературе, доступной нам, мы не нашли исчерпывающих трудов вообще о болезни верблюдов. Только за последнее время при некоторых ветеринарных институтах (Саратовский) открыты кафедры по верблюдоводству, поэтому можно надеяться, что этот вопрос скоро будет освещен всесторонне.

В Казакстане за последние годы наблюдается появление у верблюдов разного рода неизвестных инфекционных заболеваний, как паразитарно-протозойного, так и бактериального характера, и жизнь уже заставила на местах начать работу по изучению этих болезней. Так в Казакстане Уральского округа Ветеринарно-Бактериологической лабораторией начаты работы по изучению трипанозомоза верблюдов и т. д.

Болезни верблюдов представляют особый интерес потому еще, что они тесно связаны с болезнями других видов животных и людей; сюда относятся трипанозомоз, ящур, сап, особое инфекционное заболевание, носящее местное название „*караокнэ*". Также считают, что верблюды, как спонтанно, так и экспериментально заболевают чумой человека (Никаноров), что требует дальнейшего изучения.

Недостаточное изучение болезней верблюдов ставит всегда ветеринарных врачей в тяжелое положение как при установлении диагноза, так и при лечении и назначении соответствующих мероприятий.

К такому роду болезней относится случай вспышки одного из видов кожных заболеваний верблюдов, имевший место весной 1930 года в Уральском округе. Эта болезнь появилась ранней весной 1930 г. и зарегистрирована ветврачом Дарменовым в Чалкарском районе, расположенном в Зауральских казакских степях в 100 км от г. Уральска на юго-восток.

Для выяснения причин возникновения и установления точного диагноза были командированы на место заболевания из Уральской Ветлаборатории ветврачи Аманжулов и Самарцев.

---

[1]) Ветеринарное Дело, 1926. № 4—5. Вестник Современной Ветеринарии, 1928.

5 мая 1930 г. совместно с районным врачом Дарменовым обследованы 5 неблагополучных пунктов, в которых наблюдалась эпизоотия. Всего в этих пунктах насчитывается 160 верблюдов, из них заболело 48 голов или 30% голов; по сведениям сельсоветов, пало 11 голов, что к наличию поголовья составляет 6,9%, а к заболевшим почти 23%. По анамнестическим данным все верблюды заболели 10—12 дней тому назад, отказывались от корма и питья впродолжении этих дней. После этого на слизистых оболочках полости рта, носа и глаза, как и на коже, особенно на безшерстных местах, появилась красная и круглая сыпь. Но к сожалению нам не удалось эту стадию видеть, хотя первую стадию наблюдал ветврач Дарменов.

По его записям, эта стадия сопровождалась у всех больных высокой температурой, до 40°—40,5° [1]). При обследовании 37 больных животных найдено: все верблюды двугорбые, имеются самки и самцы, возраст от 4 до 12 лет. Все они крайне истощены. Температура у некоторых была повышена до 38.5°) корм и воду они принимали, сохранилась жвачка. У этих животных на слизистой оболочке полости рта, глаз и носа и на внутренней поверхности губ и хвоста имелись некротические очаги на месте лопнувших пузырьков в стадии заживления. Затем некротические очаги в стадии нагноения располагались вокруг губ, крыльев носа, глаз, на внутренней поверхности бедер и передних ног, под грудью и животом, на нижней поверхности верхней трети шеи, у самок на вымени На ряду с этим наблюдались нелопнувшие пустулы с мутным содержимым, а лопнувшие пустулы в стадии сморщивания. У некоторых животных замечено изо рта обильное истечение слюны, кашель, нагноение глаз. Со стороны лимфатических желез не наблюдается изменения.

Что же касается формы пустул и некротических очагов, которые были различной величины, начиная с конопляного зерна до боба и больше, они имели строение близкое к оспе, а именно, в середине их было незначительное углубление.

Суммируя, как анамнестические данные, так и характер течения заболевания и изменения на коже и слизистых оболочках, нами единогласно был поставлен клинический диагноз, что перед нами имеется случай оспо-подобного кожного заболевания, относительно редкого явления среди верблюдов Уральского округа Казакстана.

Можно было-бы предположить ящур, чесотку или пустулезную экзему. Но при ящуре никогда не наблюдается такой разбросанной сыпи по всей поверхности тела, а также здесь ни в одном случае не было поражения венчика. Чесотку исключили за отсутствием в струпьях и корках чесоточных клещей. Пустулезная экзема характеризуется незаразительностью.

В литературе мы нашли несколько указаний на оспу верблюдов: E. Nocard и Leclainche сообщают, что Masson в 1840 году во время экспедиции в Азию видел оспу верблюдов. Otto Lentz и H. H. Gins, а также Zwick указывают на восприимчивость верблюдов к оспе. Тоже самое указывает Fröhner-Zwick на восприимвчиость верблюдов к оспе. В специальной патологии инфекционных болезней домашних животных, у Marek-Hutyra есть указание что Leese в *Pendschab*'е наблюдал оспу верблюдов, протекающую у взрослых пиэмическим течением. М. А. Морозов и В. С. Соловьев указывают на успешную прививаемость коровьей оспы на целом ряде животных, в частности на верблюде. Также ветврач Ведерников описывает оспу верблюдов. Добросмыслов сообщает, что у верблюдов имеется оспа, известная под названием „*Куль-Оспа*".

[1]) Норма 37,5.

Один из авторов этой статьи Аманжулов в детстве в казакской степи лично видел в хозяйстве своего отца это заболевание у верблюдов. Появлению этой болезни предшествовало заболевание оспой овец. Поэтому опытные скотоводы-казаки не отличают оспу овец от верблюжьей, называя ее общим названием „*Куль-Оспа*“ для обоих видов животных.

Из вышеприведенных литературных источников видно, что никем не описывается клиническая картина оспы верблюдов, подобно тому, как это сделано по отношению к другим животным и человеку, имеются лишь ссылки на восприимчивость верблюдов к оспенной контагии.

В настоящее время Уральская Лаборатория поставила опыты для проверки клинического диагноза данного заболевания с целью выяснения сходства с оспой, о чем будет нами сделано подробное сообщение.

В процессе обследования неблагополучных пунктов было установлено, что означенная оспоподобная болезнь у верблюдов могла иметь два источника возникновения.

Несомненно, согласно новейших исследований (Heelsbergen, Ginz, Toyoda) возбудители оспы человека и домашних животных очень близки друг другу (включая и оспу птиц). Следовательно, здесь мы не имели дело с новым верблюжьим возбудителем.

Приходится остановиться на двух предположениях. Первое—верблюды заражались оспой или от овечьей оспы, которая имеет большое распространение за последний год в Уралокруге; с этим совпадает народное наблюдение о заразительности овечьей оспы для верблюдов [1]).

Второе предположение. Причиной появления оспы можно считать заболевания натуральной оспой среди местного населения, которые наблюдаются с давних времен. Почему то в этом районе весной—в марте месяце—производилась массовая вакцинация детей. Вероятнее всего была оспа среди населения.

В заключение выражаем глубокую благодарность заведывающему Эпизоотическим Отделом Государственного Института Экспериментальной Медицины В. Н. Матвееву за указания и советы.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Fröhner-Zwick. Lehrbuch der spez. Pathologie und Therapie d. Haustiere. 9 Aufl. Bd. 11. I Teil. 1923. 2) Hutyra-Marek. Spez. Pathologie und Therapie der Haustiere. 6 Aufl. 1922. 3) Ed. Nocard et Leclainche. Les maladies microbiennes des animaux. Paris. Masson et Cie. 1903. 4) Otto Lentz und Ginz, H. A. Hanbduch der Pockenbekämpfung und Impfung. 1927. 5) Мартин Климмер. Учение о заразных болезнях сельско-хозяйственных животных. Москва. Изд. Новая Деревня. Перевод 1930 г. 6) М. А. Морозов и В. С. Соловьев. Спутник оспопрививателя. 1927. 7) Н. Ф. Гамалея. Основы иммунологии. 8) Ведерников. Архив Ветерин. Наук, стр. 149, III отд., 1893. 9) Добросмыслов. Скотоводство тургайской области. 1895.

[1]) Экспериментально не проверено.

Научная хроника.

Уважаемый тов. редактор.

Просим не отказать в любезности поместить в очередном номере Вашего журнала прилагаемое письмо.

Секретарь Центр. Мед. журнала *С. Рофалькес.*

К СВЕДЕНИЮ ВРАЧЕЙ, БИБЛИОГРАФОВ, БИБЛИОТЕК, НАУЧНЫХ РАБОТНИКОВ И МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ.

Начавший выходить в 1928 г. Центральный Медицинский журнал, путем длительной и упорной работы, к настоящему времени сумел охватить полностью советскую медицинскую периодическую печать.

На его страницах находят отображение в виде рефератов все без исключения статьи из медицинских и биологических журналов, сборников, трудов, учебных записок, известий, выходящих на всех языках на территории СССР. Это делает излишней регистрацию — „Журнальной летописи" Государственной центральной книжной палаты РСФСР статей по медицине и биологии.

Исходя из этих соображений, Государственная центральная книжная палата РСФСР и Центральный Медицинский журнал решили сосредоточить в Центральном Медицинском журнале библиографирование всех статей, имеющих отношение к медико-биологическим наукам, прекратив их описание в „Журнальной летописи".

Государственная Центральная Книжная Палата РСФСР
Директор *Н. Яницкий.*

Центральный Медицинский журнал
Отв. Редактор *М. Сарайский.*

RÉSUMÉS.

From the Institute of Infection deseases „Metchnikof". Moskow.

The nature and properties of scarlet fever streptococcus toxin.

W. A. Krestownikowa and S. P. Saeva.

This work is dedicated to the study of three compounds of the scarlet fever streptococcus broth filtrates: the specific substance, the alcoholic (lipoid) fraction and the albumineous one. „The specific substance" is just the toxin itself and manifests all its properties. By its chemical nature it is a complex polysaccharide. The two other fractions (the lipoid and the albumineous one) are not specific and highly diluted provoke a skin reaction that obscures the real reaction caused by the „specific substance".

According to the thermostability of these substances the toxin is difficultly inactivated. All properties of the non specific compounds of the scarlet fever filtrates mentionned above evoke the nessecity to use for the Dick test the „specific substance" or the toxin purified by Huntoon's method.

Ueber gehirnspezifische Antigene und Antikörper.

P. Skwirsky, G. Aronowitsch und N. Nejelowa.

Das sogenannte Absorptionsverfahren, in dem es den normalen Ablauf der Reaktion entstellt, ist für den Nachweis organspezifischer Faktoren im Serum oder Liquor unzulänglich.

Das Gehirnartige sichert keine Vorzüge für die Serodiagnostik der Lues und im besonderen der Neurolues.

Die Anwesenheit von „Gehirnantikörpern" im Blut ist noch ein offenes Problem.

Lehrstuhl der Mikrobiologie der Staatlichen Universität zu Irkutsk.

Bartonella Muris in Sibirien.

E. Klöz.

Nachweis der Bartonellen im Blute von Ratten in Irkutsk (Ostsibirien).

Die Untersuchung erstreckte sich auf weisse und graue *(Mus decumanus)* Ratten. Vor der Operation wurden die Bartonellen nur ein einziges Mal nachgewiesen. Nach der Milzextirpation erschienen die Bartonellen in 100% der U-Fälle im peripherischen Blute, manchmal schon 8 Stunden postoperationem. Mit Zunahme der Bartonellenanzahl traten ausgeprägte Veränderungen im Blute auf. Der *Hb*—Gehalt fiel von 85—60 bis auf 18—14%, die Gesamtzahl der roten Blutkörperchen sank bis 1.500000—1.000000 im 1 mm^3 (normal 6—8.000000); es traten in grosser Anzahl Normoblasten, Polychromatozyten auf und es stellte sich eine Aniso—und Poikilozytose ein. Seitens der weissen Blutkörperchen konnte man ebenso wesentliche Veränderungen feststellen: es entwickelte sich eine neutrophyle Leukozytose, der % der Lymphozyten fiel bis auf 4—8. Im Stadium der Genesung konnte man eine Monozytose feststellen (bis 36%).

Klinisch wurde Gewichtsverminderung der operierten Ratten, sowio Trägheit, Blässe, manchmal gelbliche Verfärbung der sichtbaren Schleimhäute und der Haut festgestellt; in einigen Fällen trat Haematurie ein. Die Mehrzahl der Ratten (60%) ging unter Erscheinungen einer schweren infektiösen Anaemie während der ersten 2 Wochen nach der Operation ein. In 50% fiel der Höhepunkt der Erkrankung auf den 4—8 ten Tag postoperationem. Zu dieser Zeit konnte in den Erythrozyten eine grosse Menge von Bartonellen, als kleine, manchmal stäbchenförmige, manchmal kokkenartige gut nach Giemsa färbbare Gebilde, nachgewiesen werden. Die Bartonellen waren fast immer in den Erythrozyten eingeschlossen, meistens in unregelmässig zerstreuten Gruppen und Häufchen; oft erschienen sie als Paare dünner, schlanker Diplokokken. In einzelnen Fällen wurden die Bartonellen auch in Mononuklearen gefunden. Bei manchen Ratten traten Rezidive ein, wobei während der Apyrexie die Bartonellen im Blute nicht nachweisbar waren.

Interessante Beobachtungen konnten bei Ratten während der Schwangerschaft gemacht werden. Bei 2 Ratten, welche auf dem Höhepunkt der Erkrankung Junge warfen, wurden die Neugeborenen untersucht und in ihrem Blute in grosser Anzahl Bartonellen nachgewiesen. Dieser Umstand erlaubt an eine plazentäre Uebertragung der Infektion zu denken. Ferner wurden Versuche angestellt Wanzen auf an infektiöser Anaemie erkrankten Ratten zu füttern. In einem Falle konnte man eine gewisse Zunahme der Bartonellenanzahl in der Wanze am 3-ten Tage nach der Fütterung feststellen. Gleichzeitig wurden die den erkrankten Ratten abgenommenen Läuse auf Bartonellen untersucht, wobei in manchen Fällen ein positiver Befund erhoben werden konnte.

Verimpfungen von Blut, Knochenmark und Organstückchen von Ratten, welche an Bartonellämie zugrunde gingen, gaben keinen positiven Erfolg.

Die Schutzrolle der Milz tritt bei dieser Infektion, wie wohl bei keiner anderen Erkrankung in Erscheinung. Verfasser beobachtete einen Fall von Heilung bei einer splenektomierten schwangeren Ratte trotz vorhanderer Trypanosomen-Mischinfektion. Im weiteren Verlauf wurde bei dieser Ratte eine akzessorische Milz gefunden, welche bei der Operation übersehen wurde.

Chemisch-Bacteriologisches Institut zu Tula.

Ein Fall von Paratyphus B mit atypischem Erregerbefund.

A. S. Israilmsky.

Aus dem Blut eines Kranken mit dem klinischen Bild eines mittelschweren Abdominaltyphus wurde ein Stäbchen gezüchtet, dessen serologische Eigenschaften, die Bildung von Tochterkolonien auf raffinosehaltigem Agar und dessen typisches Wallbildungsvermögen es als Paratyphus B bezeichnen lassen. Das Ausbleiben der Gasbildung bei gleichzeitig erhaltenem Säurebildungsvermögen auf den gewöhnlichen zuckerhaltigen Nährböden lassen es in die Gruppe der gaslosen Paratyphusstämme (Paratyphus B non gasoformans) einreihen.

Aus dem Mikrobiologisch. Laboratorium. Odessa.

Kapseldiplobazillen bei Ozaena.

W. Jelin.

Aus dem Nasenschleim der Ozaenakranken lassen sich nicht eine sondern mehrere verschiedene Arten von Kapseldiplobazillen—darunter auch *B. ozaena*—isolieren, die sich voneinander durch ihr Verhalten gegen Zucker und bisweilen auch durch kulturelle Eigentümlichkeiten unterscheiden.

Diese Arten sind offenbar Mutanten von zwei vorwiegenden Ausgangsformen des *B. aërogenes* und des *B. Friedländer*.

Die Ozaena steht mit Kapseldiplobazillen in Zusammenghang; damit aber die Kapselbazillen sich auf der Mukosa festsetzen können, bedarf es prädisponierender Momente.

Es besteht ein ätiologischer Zusammenhang zwischen Ozaena und Sklerom, da der Frisch'sche Bazillus anscheinend eine Mutante des Friedländer'schen ist und sich überhaupt bisweilen im Nasenschleim der Ozaenakranken nachweisen lässt.

Institut Vétérinaire. Léningrad.

Sur les parasites endoglobulaires des bovidés dans la région Nord-Ouest de l'URSS.

W. L. Yakimoff et E. F. Rastégaïeff.

On croyait depuis longtemps que l'agent qui provoque l'hémoglobinurie des bovidés dans la région du Nord-Ouest de l'URSS était *le Piroplasma bigeminum* (Smith et Kilborne, 1895). Cependant en 1924 les recherches de Yakimoff et de Wassilewsky ont établi que cet agent n'était point le *Piroplasma bigeminum*, mais *Babesiella bovis* (Babes 1888). Au cours des dernières anneés, les auteurs de cet article ont trouvé, dans quelques villages des districts de Lodeinoé Polé et de Louga, outre *Babesiella bovis*, encore un autre parasite. Il diffère de *Babesiella bovis* par sa localisation centrale dans l'érythrocyte, tandis que le *Babesiella bovis* se trouve ordinairement dans la periphérie. Les auteurs supposent que c'est le même parasite que celui qui a été trouvé par Yakimoff en 1926 dans le district de Lodeinoé Polé et qu'il a dénommé le *Babesiella karelica*. Ce parasite n'est autre chose que le *Françaiella caucasica*, trouvé par Yakimoff et Belawine en 1927 au Caucase du Nord. Il a été observé aussi dans la Russie Blanche d'abord par Yakimoff et Bourzeff en 1927, ensuite par Yakimoff, Soudzilowsky et Rastégaïeff en 1929.

Belitzer a observé le *Françaïella Occidentalis*, trouvé par Yakimoff et Bourzeff en 1927 dans la Russie Blanche, dans les frottis du sang, reçus de la Station anti-piroplasmique de Léningrad, dans le gouvernement de Pskov, ce qui porte à croire que *Françaïella Caucasica* existe outre le gouvernement de Lningrad, encore au gouvernement de Pskov. Il paraît très singulier que Petraschewsky, chef de la Station anti—piroplasmique, n'ait vu en 1928 que Babesiella bovis dans les frottis du sang de 1437 animaux atteints de la piroplasmose et venus de divers districts de la région Nord-Ouest.

Aus dem Institut der Pathologie. Dnepropetrowks.

Zur Differenzierung der pathogenen Staphylokokken.

E. M. Morosowa.

Die Untersuchung erstreckte sich auf 40 von verschiedenen pathologischen Prozessen herausgezüchtete Staphylokokkenstämme und auf 124 Umgebungsstaphylokokkenkulturen.

Alle pathogenen Stämme und 36 von den Umgebungsstaphylokokken bildeten eine einheitliche Gruppe von Pyokokken.

Diese Gruppe wird durch eine Reihe bestimmter Kennzeichen charakterisiert.

Verflüssigung der Gelatine und die Milchkoagulation sind zum Differenzieren der pathogenen Staphylokokken ungeeignet. Eine starke

Hämolyse ist ausschliesslich bei pathogenen Staphylokokken anzutreffen. Schwache Hämolyse kann sich sowohl unter pathogenen, als auch unter saprophytischen Staphylokokken angetroffen werden.

Ausnahmsweise können die Pyokokken anhämolytisch sein. Die Agglutination mit spezifischem Serum war bei allen unseren Pyokokken positiv; aber auch einige von den Saprokokken liessen sich in geringerem Grade agglutinieren. Nicht selten ist spontane Agglutination zu beobachten.

Die Plasmakoagulation war bei unseren Pyokokken in 100% positiv, bei den Saprokokken in 100% negativ.

Dasselbe Ergebniss im Sinne eines entgegengesetzten Verhaltens erhielten wir bei intrakutaner Impfung von Meerschweinchen.

Die Reaktion der Plasmakoagulation ist viel leichter durchführbar, ergiebt ein schnelleres Resultat und ist für kleine Laboratorien daher zugänglicher. Zudem scheint es, das die Koagulationsreaktion etwas empfindlicher ist als das Tierexperiment.

Aus d. Klin. f. Hautkrank. d. Staat. Inst. f. aerzt. Ausbild und Lehrstuhl d. Mikrob d. Milit. Akad. zu Leningrad.

Zur Biologie der Dermatomyceten.

P. Kaschkin und M. Petrow.

Der weitgehende Polymorphismus der Dermatomyceten, welcher durch sehr verschiedenartige physische und chemische Einflüsse bedingt wird, erschwert in ausgesprochener Weise die Einreihung einzelner Dermatophyten ins System. In vorliegender Arbeit wird auf die wenig erforschten biologischen Eigenschaften, speziell auf die fermentative Funktion der Pilze eingegangen. Das Studium dieser Eigenschaften, ihrer Beständigkeit bei einzelnen Dermatophyten und die Klärung der Frage, inwieweit diese Kennzeichen zu Zwecken der Differenzialdiagnose verwandt werden können, ist sehr zeitgemäss, da die morphologischen Merkmale allein häufig zur vollen Charakteristik eines Pilzes nicht ausreichen.

In vorliegender Arbeit wurden die fermentativen Eigenschaften von 30 Stämmen verschiedener Dermatophyten gegenüber mehrerer Kohlenhydraten (15) und Nährgelatine geprüft.

Kohlenhydrate wurden zu verschiedenen eiweisshaltigen und mineralischen (eiweissfreien) Nährböden 1: 100 zugefügt. Die zuckerspaltende Wirkung der Pilze wurde zu verschiedenen Wachstumsterminen aus Grund der Säurebildung (mittels elektrometrischer und kolorimetrischer Bestimmung), sowie durch quantitative Untersuchung des Zuckergehaltes mit Hilfe des Polarimeters bestimmt.

Zugleich wurde die Verwendbarkeit der verschiedenen Kohlenhydrate auch auf festen synthetischen Nährböden, wo das Wachstum der Dermatomyceten, besonders der pleomorphen, von denjenigen auf üblichen Eiweissnährböden stark abweicht, studiert.

Wiederholt wurden mikroskopische Untersuchungen junger und reifer Kulturen aus festen uud flüssigen eiweisshaltigen, wie auch mineralischen Nährmedien und Reaktionen auf Zelleinschlüsse angestellt.

Unsere wiederholten Versuchsreihen und Bestimmungen mittels verschiedener Verfahren der Zuckerspaltungseigenschaften der Dermatophyten bringen uns zu folgenden Schlüssen.

1. Pathogene Dermatophyten (*Achorion Trichophyton* und *Microsporum*) gedeihen nur auf eiweiss—und kohlenhydrathaltigen Substraten und weisen auf rein mineralischen festen und flüssigen Nährböden kein Wachstum auf.

2. Auf Eiweissnährböden ist die Bestimmung der zuckerspaltenden Eigenschaften der Pilze mittels üblicher Verfahren (Säurebildung) äusserst schwierig; synthetische Nährböden sind dazu geeigneter.

3. Die Wachstumsart der Pilze auf eiweissfreien Nährböden ist sehr verschieden—in Abhängigkeit von der Lebensfähigkeit des betreffenden Pilzes und der Art des dem synthetischen Nährmedium zugesetzten Kohlenhydrates.

4. Unter den von uns untersuchten Arten wachsen am energischsen: *Trichophyt gypseum, cerebriforme, Achorion gypseum, Achorion galinae, Achorion Quinckean, Microsporum lanosum*, etwas schwächeres Wachstum weisen *Trichophyton plicatil, cerebriforme, Mikrosporum Auduini, Epidermaphyton inguinale* und *Trichophyt sulfureum* auf; dagegen sind *Trichophyt violaceum, Trichoph. fumatum* und einige Stämme des *Achorion Schönleinii* zu den schwach wachsenden Arten zu zählen.

5. Von den gegensten Kohlenhydraten begünstigen besonders Mannit, Glucose und Galaktose das Wachstum, wobei ihre Assimilation bei verschiedenen Pilzen unter merklicher Säurebildung verläuft. Arabinose, Dextrose, Laevulose, Inulin, Amylum, Glycerin, Maltose u. a. werden ebenfalls von pathogenen Dermatomyceten assimiliert, die Säurebildung ist dabei bedeutend schwächer ausgeprägt. Xylose, Raffinose, Mannose, Rohr—und Milchzucker werden nicht von allen Dermatophyten gespalten, das Wachstum der Pilze ist dabei ein schwaches.

6. Der Unterschied in der Kohlenhydratverwendung ist bei der Mehrzahl der Dermatomyceten ein quantitativer und schwankt stark in seiner Intensität. Divergierende Assimilationsintensität wird nicht nur bei Vertretern verschiedener Arten, sondern auch bei verschiedenen Stämmen ein und derselben Pilzart beobachtet.

7. Die Pleomorphen Arten (nach S a b o u r a u d) weisenim Vergleich zu gewöhnlichen Stämmen keine bedeutsamen Unterschiede inbetreff der Kohlenhydratassimilation auf: der Unterschied ist nur ein quantitativer:—die Intensität der Assimilation ist hier bedeutend geringer, sie bleibt in Bezug auf einige Kohlenhydrate sogar ganz aus. Alte Museumsstämme greiffen lange nicht alle Kohlenhydrate an und die Assimilationsfähigkeit ist bei ihnen überhaupt weniger scharf.

8. Auf festen synthetischen Nährböden sind die Kolonien pleomorpher Stämme verschiedener Myceten ihrem äusseren Aussehen nach kaum von Kolonien korrespondierender nicht-pleamorpher Stämme zu unterscheiden, jedoch tritt der pleomorphistische Flaumtyp nach Uebertragung auf feste eiweisshaltige Nährböden von neuem auf.

9. Die fermentativen Eigenschaften der Pilze sind unbeständig und können einstweilen als Anhaltspunkt beim Klassifizieren der Dermatomyzeten nicht benuztwerden.

Aus d. Klin. f. Hautkr. d. Staat. Inst. f. aerzt. Ausbild. zu Leningrad.

Zur Variabilität der Dermatomyceten.

J. A. Meriin.

Verfasser berichtet über Variabilitätserscheinungen, die er an verschiedenen Dermatomycetenkulturen beobachten konnte.

Virulenzprüfungen wurden am *Microsporon lanosum* angestellt sie ergaben klar hervortretende Schwankungen und zwar Virulenzerhöhungen bei Passagen durch Meerschweinchen. Formveränderungen und Differenzen in der Verfärbung konnten bei *Tr. violac. und Epidermophyton inguinale* festgestellt werden. Bei einer *Epid, inguinale* Kultur, die aus einem Fall von *Eczema marginatum* auf gewöhnlichem Sabouraud'schen Nährboden gezüchtet wurde, zeigten die späteren auf Pepton-Honig Agar [1]) ausgesäten Kulturen ausserdem ein rascheres Wachstum, verlangsamte Pleomorphieerscheinungen und neue eigenartige Differentialorgane, die sich in Form von zentralangelegten, korkenzieherartigen Gebilden und Spiralen manifestieren.

Alle diese Erscheinungen wurden in 10 nachfolgenden Generationen beobachtet; alsdann aber kamen gemischte Kulturen zum Vorschein, welche neben den obenbeschriebenen Veränderungen vollständig normale Segmente enthielten, die sich in nichts von der Mutterkultur unterschieden.

Diese Beobachtungen als auch die genaue Durchsicht der diesbezüglichen Literatur bringen den Verfasser zum Schluss, dass unter bestimmten Bedingungen eine Pilzart sich in eine andere verwandeln kann, dass aber einer solchen Transformation gewisse Grenzen gezogen sind und dieselbe sich nur im Rahmen einer gewissen Gruppe vollziehen kann.

Somit sprechen die obenangeführten Variabilitätserscheinungen gegen die Ansicht derjenigen Autoren, welche an einem fixierten und unveränderlichen Typus der einzelnen Dermatomyceten festhalten, als gleichfalls gegen die Behauptungen derjenigen—die die verschiedensten Dermatomyceten blos als Varianten einer einzigen Pilzart betrachten; ausserdem zeigen sie, dass bei allen Neubeschreibungen eine gewisse Vorsicht notwendig ist, da Variabilitätserscheinugen von schon bekannten Dermatomyceten zu Missverständnissen führen können.

Nach Ansicht des Verfassers dürfte die Polymorphie der Dermatomyceten von verschiedenartigen Momenten in Abhängigkeit gebracht werden: vor allem von der Variabilitätsfähigkeit der Pilze, die vom historischen Alter der jeweiligen Pilzeart abhängig zu sein scheint, dann aber von Substratverhältnissen und ekologischen Einflüssen, die gleichfalls beachtet werden müssen.

---

[1]) Pepton von casein 2,0
Agar-agar 2,0.
Hönig 8,0.
Wasser 100,0.

Du Laboratoire Vétérinare-bactériologique de l'Oural.

Quelques mots sur une affection cutanée des chameaux dans l'arrondissement de l'Oural.

S. Samartsef, A. Amanjoulof, L. Arbousof.

Au printemps de 1930 il y a eu l'explosion d'une affection cutanée parmi les chameaux de l'arrondissement de l'Oural. Le 5 mai trois vétérinaires ont été chargés de visiter les 5 villages atteints d'épizootie afin d'établir l'origine du mal et poser un diagnostic précis. Sur 160 chameaux qu'on comptait dans ce rayon 48 bêtes, c'est à dire 30%, ont été atteintes de cette affection. D'après les données des conseils ruraux 11 bêtes ont crevé ce qui fait 6,9% de toute la quantité de chameaux et 23% des chameaux malades. Les données des anamnèses montrent que les chameaux, malades depuis 10—12 jours, refusaient toute nourriture et ne buvaient pas. Quelque temps après sur les muqueuses de la bouche, du nez et des yeux ainsi que sur la peau, surtout aux endroits où il n'y avait pas de poils, une éruption s'est formée. Les données des anamnèses, le cours de la maladie, les modifications de la peau et des muqueuses nous ont permis de supposer que nous étions en présence d'une affection cutanée pareille à la variole assez rare parmi les chameaux de l'arrondissement de l'Oural.

Notre laboratoire a posé des expériences pour vérifier le diagnostic de cette affection ce qui permettra d'en établir la ressemblance avec la variole. Les résultats de ces expériences seront communiqués plus tard.

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
имени ПАСТЕРА
ЛЕНИНГРАДСКОГО ОБЛЗДРАВОТДЕЛА

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ПОД РЕДАКЦИЕЙ
А. М. Безредка, О. О. Гартоха, П. В. Лебединского, Я. Ю. Либермана,
П. П. Маслаковца и Акад. Г. А. Надсона

ТОМ XI 1930 ВЫП. 2

ЛЕНИНГРАД

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИЗДАВАЕМЫЙ

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИМ ИСТИТУТОМ имени ПАСТЕРА
Ленинградского Облздравотдела

ВЫХОДИТ ПЕРИОДИЧЕСКИ РАЗ В ДВА МЕСЯЦА

ПОД РЕДАКЦИЕЙ

А. М. Безредка, О. О. Гартоха, П. В. Лебединского, Я. Ю. Либермана, П. П. Маслаковца и Акад. **Г. А. Надсона**

ПРОГРАММА ИЗДАНИЯ:

I. Оргинальные статьи по:

а) общей и медицинской микробиологии,
б) эпидемиологии и в) иммунитету.

II. Критические очерки и рефераты.

III. Русская и иностранная библиография.

IV. Научная хроника.

Авторы, желающие поместить в журнале оргинальную статью или критический обзор, благоволят предварительно снестись с Редакцией, сообщив ей характер статьи, а также характер и количество рисунков, если таковые нужны. Статьи, присланные в Редакцию, должны быть напечатаны на машинке, рукописи, написанные от руки, не принимаются.

Размер статьи не должен превышать 20.000 печ. знаков. Рисунки, таблицы и пр. иллюстрации могут составлять не более 1/10 всей статьи; большее количество печатается за счет автора.

Статьи снабжаются авторефератом (резюме) на немецком, французском или английском языке. Редакция обращает внимание авторов на то, что резюме статьи не должно ограничиваться лишь перечнем выводов, а представлять собой действительно сжатое изложение всей работы, размером 2.500 — 3.000 печатных знаков. В случае, невозможности для автора перевести резюме на иностранный язык, в Редакцию может быть направлен русский текст для перевода его за счет автора.

Критические очерки, статьи по методике исследований и пр. могут быть сокращаемы по усмотрению Редакции. Авторы, напечатавшие статью в журнале, обязуются не печатать ее в течение года (со дня выхода в свет) ни в каком другом русском издании. Статьи не оплачиваются, но авторы их получают бесплатно 25 отдельных оттисков.

Авторов Редакция просит присылать свои научные труды для реферирования и отзыва в журнале.

ПОДПИСНАЯ ЦЕНА

на 1931 год: **в СССР 12** руб.; **за границу 15** руб. с пересылкой.

Допускается рассрочка: при подписке 6 р., к 1 мая—3 р. и сент.—3 р.

Требования и деньги надлежит адресовать ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО В РЕДАКЦИЮ.

АДРЕС РЕДАКЦИИ: Ленинград, Бактериологический Институт им. Пастера, ул. Мира, 12-а.

Редакция открыта для переговоров: по вторникам и четвергам от 11—1 часу дня.

Ответственный Редактор *Я. Ю. Либерман.*
Секретарь *С. С. Казарновская.*